

Aus der Klinik für Neurochirurgie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Joachim Oertel

Der Einfluss von Gerinnungsstörungen auf das chirurgische Outcome bei Patienten mit chronischem subduralem Hämatom

Dissertation zur Erlangung des Grades des Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2016

vorgelegt von: Sina-Maria Gund

geb. am: 11.12.1990 in Ulm, Söflingen

meinen lieben Eltern

meiner lieben Schwester

INHALTSVERZEICHNIS

1. Abkürzungsverzeichnis	5
2. Zusammenfassung	6
3. Einleitung	8
3.1 Definition und Epidemiologie des chronischen subduralen Hämatoms	8
3.2 Pathogenese des chronischen subduralen Hämatoms	8
3.3 Ätiologie des chronischen subduralen Hämatoms	10
3.4 Die Symptomatik des chronischen subduralen Hämatoms	11
3.5 Diagnosestellung des chronischen subduralen Hämatoms	12
3.6 Therapie des chronischen subduralen Hämatoms	13
3.7 Prognose des chronischen subduralen Hämatoms	15
3.8 Gerinnungsstörungen bei Patienten mit chronischem subduralem Hämatom	17
3.9 Fragestellung	19
4. Material und Methodik	20
5. Ergebnisse	25
5.1 Demographische Daten & Aufenthaltsdauer	25
5.2 Die durchgeführte Therapie	27
5.3 Risikofaktoren	28
5.4 Glasgow Coma Scale bei Aufnahme	29
5.5 Glasgow Outcome Scale bei Entlassung	30
5.6 Einfluss der Gerinnungsfunktion auf das chronische subdurale Hämatom	31
5.7 Weitere einflussnehmende Faktoren auf das Outcome	38
5.8 Zusammenfassung wichtigster Ergebnisse	41
6. Diskussion	42
6.1 Alt, männlich, dünnes Blut, Sturz – Risikofaktoren	42
6.2 Bohrlochtrepanation oder Kraniotomie? – Die beste operative Therapie	43
6.3 Aufnahmestatus und Komorbiditäten – wichtige Prognosefaktoren	45
6.4 Gerinnungsstatus und Hämatommorphologie	47
6.5 Mehr Rezidive durch Gerinnungsstörung?	48
6.6 Thrombozytenfunktionsstörung verursacht besseres Outcome	49
6.7 Zusammenfassung	51
7. Ausblick	52
8. Literaturverzeichnis	53
9. Publikationsliste	61

10. Danksagung.....	62
11. Lebenslauf.....	63

1. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ASA	American Society of Anesthesiologists
ASS	Acetylsalicylsäure
cSDH	chronisches subdurales Hämatom
CT	Computertomographie
DTAH	Duale Thrombozytenaggregationshemmung
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
MLS	Midline shift (Mittellinienverlagerung)
MRT	Magnetresonanztomographie
PLT	Platelets (Thrombozyten)
PTT	Partial Thromboplastin Time (Partielle Thromboplastinzeit)
TF-Störung	Thrombozytenfunktionsstörung

2. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluss von Gerinnungsstörungen auf die Entstehung und den klinischen Verlauf eines chronischen subduralen Hämatoms sowie das Outcome bei Patienten mit chronischem subduralem Hämatom untersucht werden. Aus diesem Grund wurde eine retrospektive Studie an 98 Patienten, die auf der Intensivstation der Neurochirurgie des Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg zwischen 2007 und 2011 mit einem chronischen subduralen Hämatom behandelt wurden, durchgeführt. Die erfassten Variablen bezogen sich auf Gerinnungsstatus, Aufnahmezustand, Art der Therapie und das Outcome der Patienten. Weiterhin wurde das bildgebende Material (kraniale Computertomographie) analysiert.

Die statistische Analyse wurde anhand der Korrelationseffizienten mit Graph Pad Prism 5.0 Software durchgeführt.

In der vorliegenden Studie konnte bestätigt werden, dass das chronische subdurale Hämatom eine Erkrankung des höheren Alters ist. Das analysierte Patientenkollektiv wies einen Altersdurchschnitt von 74,2 Jahren auf. Die Hauptrisikofaktoren für die Entstehung eines chronischen subduralen Hämatoms waren entweder ein leichtes Trauma oder eine Gerinnungsstörung. Die Patienten wiesen eine Rezidivrate von 33,7% und eine Mortalität von 9,1% auf. Es konnte gezeigt werden, dass das Outcome maßgeblich durch Komorbiditäten ($r^2=-0,4$; $p<0,0005$) und den präoperativen neurologischen Zustand ($r^2= 0,02$; $p<0,0005$) beeinflusst wird. Es wurde gezeigt, dass ein besseres Outcome mit einer optimalen plasmatischen Gerinnung ($r^2= 0,05$; $p<0,05$) oder mit einer Thrombozytenfunktionsstörung ($r^2= 0,2$; $p<0,05$) korrelierte. Das Outcome wurde nicht beeinflusst durch die Art des chirurgischen Zugangs oder durch Rezidive. Die suffiziente Entlastung des Hämatoms durch Anlage einer subduralen Drainage ($r^2= 0,2$; $p<0,05$) war ein wichtiger Faktor, der das Outcome verbesserte.

2. SUMMARY

This work presents the results of a study which primarily analyzed the impact of impairment of coagulation on development and course of disease in a chronic subdural hematoma and on the outcome of patients with a chronic subdural hematoma. For this purpose a retrospective study has been performed analyzing data from 98 patients suffering from chronic subdural hematoma who were treated between 2007 and 2011 on the Intensive Care Unit of the Neurosurgery Department of the Saarland University Medical Center. There were different parameters analyzed concerning coagulation status, neurologic and general condition on admission, treatment details and outcome. Furthermore the radiologic data from cranial computed tomography was analyzed.

The statistical analysis has been performed basing on correlation coefficient, with use of Graph Pad Prism 5.0 software.

This study confirmed that chronic subdural hematoma is a disease of the elderly population. The analyzed patients were of average age of 74,2 years. The main risk factors for the development of this disease were minor head injury or impaired coagulation. The analyzed patient group had recurrence rates up to 33,7% and mortality rate reached 9,1%. This study presented that outcome is significantly influenced by comorbidity ($r^2=-0,04$; $p<0,005$) as well as preoperative neurological status ($r^2=0,02$; $p<0,005$). This study documented a correlation between better outcome and optimal plasmatic coagulation ($r^2=0,05$; $p<0,05$) and between thrombocyte dysfunction ($r^2=0,2$; $p<0,05$). The outcome was not influenced by the technique of surgical approach or by recurrence rate. The sufficient evacuation of a hematoma with subdural drainage was an important factor which improved the outcome ($r^2=0,2$; $p<0,05$).

3. EINLEITUNG

3.1 DEFINITION UND EPIDEMIOLOGIE DES CHRONISCHEN SUBDURALEN HÄMATOMS

Das chronische subdurale Hämatom (cSDH) ist eine Blutung in der Grenzschicht zwischen Dura mater und Arachnoidea.¹⁰

Zu unterscheiden sind das akute und das chronische subdurale Hämatom. Während ein akutes subdurales Hämatom zu einer raschen Symptomentwicklung nach einem Trauma, meist innerhalb von drei Tagen, führt und meist mit einer schweren Hirnkontusion einhergeht, wird ein chronisches subdurales Hämatom häufig erst nach etwa drei Wochen oder mehr symptomatisch. Sollte ein Trauma nicht bekannt sein, wird die Gesamtdauer der Symptomatik zur Bestimmung des Hämatomalters herangezogen.^{10, 56}

Die Inzidenz für ein chronisches subdurales Hämatom liegt bei 1-5 pro 100.000 pro Jahr. Ab dem 65. Lebensjahr steigt die Inzidenz auf 58 pro 100.000 pro Jahr. Durch die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung ist mit einer starken Zunahme der Inzidenz der chronischen subduralen Hämatome in unserer Gesellschaft zu rechnen.^{29, 54}

3.2 PATHOGENESE DES CHRONISCHEN SUBDURALEN HÄMATOMS

Zentrale Frage der Forschung war lange Zeit, ob es sich bei einer chronischen subduralen Blutung um eine posttraumatische subdurale Blutung oder aber um eine unfallunabhängige Erkrankung der Dura handle. Rudolf Virchow war der erste, der 1857 erste histologische Untersuchungen der Neomembranen des Hämatoms unternahm. Virchow war davon überzeugt, dass es sich bei dem chronischen subduralen Hämatom um eine entzündliche Genese handle. Er benannte das Krankheitsbild „Pachymeningitis haemorrhagica interna“, die raumfordernde Blutung nannte er „Hämatom der Dura mater“. ⁷⁵ Diese Ansicht hielt sich lange in der Medizin. Wilfred Trotter war der erste Vertreter der Theorie, dass ein chronisches subdurales Hämatom durch eine traumatische Ätiologie verursacht sei. Dies belegte er anhand von vier Fällen, die er operativ behandelt hatte. ^{70, 72}

In seinem Aufsatz über die Pathogenese des chronischen subduralen Hämatoms beschrieb

Zülch 1987 die Diskussionen über die Pathogenese der vergangenen Jahre wie folgt: 1950 verteidigte Link die Ansicht, dass eine subdurale Blutung und die durch Virchow benannte Pachymeningitis haemorrhagica interna streng zu trennen seien. Am Ende einer subduralen Blutung gebe es eine Hämosiderin-Pigmentierung in der Dura, sowie die Bildung einer Neomembran und Duraschwarte als Restzustand. Es handle sich um eine Eigenerkrankung der Dura, die primär mit einer subduralen Blutung nichts zu tun habe. Es sei ein hyperplastischer Gefäßprozess der inneren Duraschichten mit Blutungen, welche zunächst rein intradural seien. Zu richtigen Blutsackbildungen könne es erst durch Ruptur oder Fortschreiten der Erkrankung kommen.^{34, 85} Zülch unterstützte die früheren Ausführungen von Trotter (1913) und Putnam und Cushing (1925), die eine traumatische Genese für die Ursache des chronischen subduralen Hämatoms für möglich hielten.^{49, 72} Die These war, dass es bei einem eher leichten Trauma zu einem Einriss der Brückenvenen kommen würde. Die so entstehende Raumforderung habe zunächst kaum raumfordernden Charakter und die Blutung würde von der Durainnenfläche aus organisiert. Dort käme es zur Entstehung eines schwartigen Granulationsgewebes, das extradural gelegen sei. Aufgrund unbekannter Genese würden weitere Kapillaren entstehen und fast die Form von Kavernomen annehmen, wodurch sie neues Volumen und dadurch neue Blutungen provozierten. Durch Liquoraufnahme aus den Arachnoidalräumen trete weiteres Wachstum ein, da aufgrund osmotischer Vorgänge an der semipermeablen Membran der Innenseite des gekapselten Hämatoms Liquor angesaut werden und damit das Volumen der Blutungen vergrößert werden könne.⁸⁴ Dies war auch die Theorie von Putnam. Durch die Volumenzunahme beginne die raumbeengende Phase und die klinischen Erscheinungen.^{49, 85} Munro und Merritt beschrieben, dass sich einen Tag nach der Blutung eine dünne Schicht von Fibrin und Fibroblasten auf dem Hämatom bilde. Am vierten Tag bilde sich eine Membran über dem Blutkoagel durch Migration und Proliferation. Während der nächsten zwei Wochen wachse die Membran weiter, die Fibroblasten jedoch wanderten in das Hämatom ein und bildeten eine innere Membran. Durch die Aktivität von Phagozyten komme es zur Verflüssigung des Hämatoms. Das Hämatom bilde sich danach spontan zurück oder aber vergrößere sich weiter.⁴⁵

Genauso wie die Entstehung war auch die Rezidivrate Gegenstand der historischen Forschung. Ito et al. beschrieben erniedrigte Werte für Plasminogen wie auch für alpha-2-Antiplasmin.²⁴ Todd fand für Dura und parietale Membranen einen Aktivator für die Fibrinolyse. Die viszerale Membran enthielten keinen Aktivator.⁶⁷ Dieser Befund wurde auch von Ito et al. beschrieben.²⁴ Weir und Gordon fanden 80% erniedrigte Werte für Plasminogen, während sich die Werte von alpha-2-Antiplasmin im Mittel um den Plasmawert

bewegten. Er beschrieb hohe Rezidivraten für Patienten mit hohen Plasminogenwerten und sehr stark erniedrigten alpha-2-Antiplasmin-Werten. So konnten Weir und Gordon bestätigen, dass eine erhöhte Fibrinolyse wahrscheinlich Ursache für die häufigen Rezidivblutungen sei.⁸¹

Trappe et al. bestätigten diese Annahme und erweiterten die Theorie dadurch, dass sie beweisen konnten, dass die gesteigerte Fibrinolyse nicht auf eine fehlerhafte Gerinnung zurückzuführen sei. Vielmehr sei es so, dass die Hämatomflüssigkeit primär nach Einsetzung der Blutung eine vollständige Fibrinbildung durchlaufe. Anschließend werde sekundär das bereits koagulierte Blut des chronischen subduralen Hämatoms durch fibrinolytische Vorgänge wieder verflüssigt. Dadurch komme es zum Persistieren und zu einer Größenzunahme des subduralen Hämatoms.⁶⁹

Die Pathogenese ist bis heute nicht endgültig geklärt. Klar ist jedoch, dass Virchows Annahme der „Pachymeningitis hemorrhagica interna“ nicht mehr akzeptiert ist, da er nicht beachtet hat, dass die Dura völlig unspezifisch auf Blut, Fibrin oder Fibrinabbauprodukte mit Ausbildung einer gut vaskularisierten Kapsel reagiert.³⁵ Mori und Maeda beschreiben in ihrer Studie von 2001, dass eine traumatische Genese meist als ursächlich angesehen wird, wodurch eine Ruptur der Brückenvenen zu einer Flüssigkeitsansammlung im Subduralraum führt, welche zu einer Ausbildung der so genannten „äußeren Membran“ führt. Diese äußere Membran bilde innere Kapillare und Sinusoide, wodurch es zu einem Plasmaeinstrom und somit zu einer Vergrößerung des Subduralraums komme. Aus Kapillaren mit degenerativem Endothel entstünden wiederholende Blutungen, begleitet von lokaler Hyperfibrinolyse, die eine der Gründe für den Größenzuwachs des chronischen subduralen Hämatoms sei.⁴³

3.3 ÄTIOLOGIE DES CHRONISCHEN SUBDURALEN HÄMATOMS

Ein chronisches subdurales Hämatom ist vorwiegend eine Erkrankung älterer Patienten. Die Inzidenz bei Patienten über 65 Jahren steigt von 1-5/100.000 auf 58/100.000.⁵⁴ Teilweise liegen Studien mit sehr altem Patientenkollektiv vor, beispielsweise bei Miranda et al. mit einem Durchschnittsalter von 80,6 Jahren.⁴¹ Das Risiko an einem chronischen subduralen Hämatom zu erkranken, steigt deutlich mit zunehmendem Alter. Es gibt ein vermehrtes Auftreten des chronischen subduralen Hämatoms bei männlichen Patienten.³⁸ Meistens tritt das chronische subdurale Hämatom im Bereich der Konvexität des Frontals- und

Parietallappens auf. In etwa 25% der Fälle tritt es bilateral auf.⁷⁶

Gelabert-Gonzalez et al. führten eine Studie an über 1000 Patienten durch. In 61,7% der Fälle konnte ein vorangegangenes Trauma eruiert werden. Weitere prädisponierende Faktoren waren Hypertonie (18,9%), Diabetes mellitus (13,7%), Alkoholabusus (13,2%) und die Einnahme von Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern (12,2%).¹⁹ Auch in anderen Studien wurde herausgefunden, dass eine Therapie mit Antikoagulantien durchaus vermehrt zu spontanen subduralen Blutungen führt.⁴⁶ In der Studie von Mondorf et al. waren 40% der Patienten mit chronischem subduralem Hämatom antikoaguliert. Hingegen waren in dieser Studie nur 6% von Alkoholabusus betroffen.⁴² In Lindvall und Koskinens Studie waren 59% der Patienten, die sich an kein Trauma erinnern konnten, antikoaguliert.³³ Weinzierl und Trappe machten auf einen bestehenden Hypertonus, Lebererkrankungen, Alkoholabusus, Hyperurikämie und Analgetikaabusus als Risikofaktoren aufmerksam.⁸⁰ Auch Marshman et al. weisen auf Alkoholabusus als Risikofaktor hin.³⁸ Dies erklärt sich wohl in den häufigen Stürzen und der durch die Leberfunktionsstörung induzierten Gerinnungsstörung. Arseni et al. weisen darauf hin, dass eine intrakranielle Hypotonie ein Risikofaktor sei.⁴

3.4 DIE SYMPTOMATIK DES CHRONISCHEN SUBDURALEN HÄMATOMS

Die Symptomatik des chronischen subduralen Hämatoms zeigt sich als äußerst variabel. Bei Gelabert-Gonzalez traten zwischen einem Tag und nach sechs Monaten die Symptome auf. Durchschnittlich betrug die Dauer zwischen Manifestation der Läsion und Symptomerscheinung zehn Tage. Die Symptome zeigten stets eine langsam progrediente Entwicklung. Bei Gelabert-Gonzalez waren die häufigsten Symptome eine Verhaltensbeeinträchtigung (18,5%) und Kopfschmerzen (12,7%). Bei Patienten über 70 Jahren traten häufiger Verhaltensbeeinträchtigungen auf, bei Patienten unter 70 Jahren häufiger Kopfschmerzen. Weitere Symptome waren bei 4,7% eine Hemiparese bei 2,2% ein Krampfanfall, bei 3,3% trat eine Aphasie auf und 1,4% der Patienten waren komatös.¹⁹ Generell wird in der Literatur eher eine Symptomatik mit Kopfschmerzen, zunehmender Bewusstseinsbeeinträchtigung und eher wenigen Fokalzeichen beschrieben. Auch Folgeholm et al. fanden bei älteren Patienten gehäuft Fokalzeichen und Verwirrheitszustände, während bei den jüngeren Patienten vor allem Kopfschmerzen im Vordergrund standen.¹⁶ Meist wird eine Bewusstseinsbeeinträchtigung zum Leitsymptom und führt zur Einweisung in ein Krankenhaus.⁴⁰

3.5 DIAGNOSESTELLUNG DES CHRONISCHEN SUBDURALEN HÄMATOMS

Heutzutage ist ein subdurales Hämatom deutlich im CT zu erkennen und deshalb Goldstandard in der Diagnostik des chronisch subduralen Hämatoms. Etwa 25% der chronischen subduralen Hämatome liegen beidseits vor.⁷⁶ Der Form nach können sichelförmige, plankonvexe und linsenförmige Raumforderungen gesehen werden. Die Form wird nicht nur vom Alter und der Größe des Hämatoms bestimmt, sondern auch von der Plastizität des Gehirns und damit indirekt auch vom Alter des Patienten.⁴⁴

Je nach Alter des Hämatoms sind drei Phasen in der CT-Bildgebung beschrieben:

1. Hyperdens (0-7 Tage alt)
2. Isodens (1-3 Wochen alt)
3. Hypodens (über drei Wochen alt)⁴⁸

Tritthart macht darauf aufmerksam, dass postoperative CT-Kontrollen nur bei verzögerter Besserung oder späterer Verschlechterung notwendig seien. Ansonsten könnten pathologische CT-Befunde wie Resthämatome oder subdurale Luft dazu verleiten, einen „befundkranken“ Patienten unnütz und neuerlich zu operieren.⁷¹

Steiger macht auf folgende Punkte aufmerksam, die in der Aufnahmeuntersuchung beachtet werden müssen:

1. Trauma in der Anamnese?
2. Desorientiertheit: Dauer, Progression, präorbider Zustand
3. Vigilanzstörung und Halbseitendefizite: Dauer
4. Medikamente: speziell Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer
5. Kardiopulmonaler Zustand

In der weiteren Diagnostik betont Steiger, dass neben der Labour-Routine zwingend der Gerinnungsstatus wie auch Leberparameter als einen Hinweis auf eine latente Koagulopathie erfasst werden sollten. Bei Einnahme von ASS sollten Thrombozytenfunktionsanalysen durchgeführt werden.⁶⁰

3.6 THERAPIE DES CHRONISCHEN SUBDURALEN HÄMATOMS

Möglich sind entweder eine konservative oder eine chirurgische Therapie. Eine konservative Therapie sei nach Kress et al. für solche Patienten zu überlegen, die minimal neurologische Symptome (z.B. Kopfschmerzen) aufweisen, aber keine fokalen neurologischen Defizite oder Gedächtnisstörungen.²⁷ Patienten mit konservativer Behandlung sollten laut Zarkou et al. stationär aufgenommen und engmaschig überwacht werden.⁸³ Steiger et al. beschreiben, dass die Behandlung mit Dexamethason, Glyzerol oder Mannit meist exzessiv lang sei und multiple Kontroll-CT oder –MRT erfordere. Eine medikamentöse Schmerztherapie könne notwendig sein, die gegebenenfalls durch Steroidgabe ergänzt werden könne.⁶⁰

Suzuki und Takaku hatten gute Ergebnisse mit einer Studie über Patienten mit konservativer Therapie. Sie therapierten ihre Patienten mit intravenösen Mannitolgaben und erreichten in ungefähr 70% der Fälle eine Auflösung des chronischen subduralen Hämatoms. Jedoch konnte sich das Verfahren als keine Alternative durchsetzen, da es zu viele unerwünschte Nebenwirkungen wie Hyperosmolarität, Niereninsuffizienz, Dehydratation oder Herzversagen gab.⁶³ Becker berichtet auch von kleinen chronischen subduralen Hämatomen, die sich von alleine zurückbilden.¹⁰ Markwalder jedoch berichtet, dass die spontane Rückbildung sehr selten vorkomme und untherapierte chronische subdurale Hämatome meist tödlich endeten. Diejenigen, die untherapiert überleben, und das seien meist Kinder, litten unter bleibenden kalzifizierten oder ossifizierten chronischen subduralen Hämatomen.³⁵ Eine neuere Studie von 2005 von Sun et al. gibt die Empfehlung ab, dass eine konservative Therapie mit Dexamethason eine gute Option sei für sehr morbid Patienten, bei denen eine operative Therapie nicht möglich sei.⁶²

Bilaterale chronische Subduralhämatomen sollten immer beidseits operiert werden, da sich andernfalls das nicht evakuierte schnell vergrößere.⁶⁰

Folgende operative Möglichkeiten stehen bei der Therapie des chronischen subduralen Hämatoms zur Verfügung:

Die Kraniotomie

Putnam und Cushing berichteten in ihrer Veröffentlichung von 25 Patienten mit chronischem subduralen Hämatom, die sie operativ behandelt hatten. Putnam und Cushing befürworteten die großflächige osteoplastische Kraniotomie mit Entfernung der ganzen von einer Membran umgebenen Blutung als adäquate Therapieform. Es sollte eine vollkommene Ausdehnung des

durch den Hämatomsacks komprimierten Gehirns erreicht werden. Die Kraniotomie wurde zur Operation der Wahl aufgrund der Empfehlung von Putnam und Cushing.^{10, 49} Im Laufe der Jahre zeigte sich jedoch, dass die Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei der Kraniotomie höher war als bei der Bohrlochtrepanation. Markwalder weist daraufhin, dass eine Kraniotomie heutzutage nur noch indiziert sei bei Reakkumulation des Hämatoms, bei einem soliden oder festen Hämatom oder bei fehlender Hirnausdehnung.³⁵

Die Bohrlochtrepanation

Die Bohrlochtrepanation löste die Kraniotomie als Operation der Wahl ab. Auf dieses OP-Verfahren stieß man jedoch eher zufällig. Die Vorbereitung zur Kraniotomie nahm gelegentlich längere Zeit in Anspruch, in der sich das Befinden der Patienten verschlechterte. Als Sofortmaßnahme legte man in ein kleines Loch in der Schädelkalotte und kleiner Durainzision einen Drain in den Subduralraum, über den sich ein Teil des Hämatoms nach außen entleerte. Es wurde beobachtet, dass zum Teil eine so deutliche Verbesserung des Zustands des Patienten eintrat, dass man auf die eigentlich geplante Operation verzichten konnte. Das führte zu der Empfehlung, die Drainagebehandlung mit Ableitung des Hämatoms in ein externes geschlossenes System über mehrere Tage hinweg als Behandlungsmethode erster Wahl einzusetzen.¹⁰ Studien wie die von Svien und Gelety konnten beweisen, dass die Bohrlochtrepanation der Kraniotomie überlegen ist, wodurch sich die Bohrlochtrepanation als Therapie der Wahl durchsetzte.⁶⁴

Bei Patienten, bei denen durch dieses Verfahren das Hämatom nicht verschwindet, kann eine erneute Drainage angelegt werden.¹⁰ Möglicherweise muss eine Kraniotomie durchgeführt werden.³⁶ Markwalder und Reulen empfehlen die Bohrlochtrepanation mit Einlage eines geschlossenen Drainagesystems als beste Behandlungsmöglichkeit, da sie eine signifikant geringere Morbiditäts- und Mortalitätsrate beinhalten als andere Operationsmodalitäten.³⁷

Auch über 20 Jahre nach Markwalders und Reulens Studie kamen andere Studien, wie z.B. Mondorf et al. zu dem Ergebnis, dass Patienten mit Bohrlochtrepanation ein besseres Outcome als Patienten mit Kraniotomie haben und empfehlen die Bohrlochtrepanation als OP der Wahl.⁴²

Die dekompressive Kraniektomie

Durch die dekompressive Kraniektomie mit Eröffnung und Erweiterungsplastik der Dura ohne Wiedereinsetzen des Knochens soll dem Hirn Platz zur Entlastung oder Abschwellung gegeben werden. Die dekompressive Kraniektomie wird bei Patienten angewandt, die schon häufiger eine Rezidivblutung hatten und bei denen die Hoffnung besteht, dass durch die intrakranielle Drucksenkung eine dauerhafte Genesung eintrete. Auch Markwalder und Reulen sehen die Kraniektomie nur indiziert bei wiederholten Rezidiven, wenn das Gehirn sich nicht ausdehnt oder bei einer ausgeprägten Hirnschwellung.³⁷ Tyson et al. kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass eine Kraniektomie unter bestimmten Bedingungen in Betracht gezogen werden sollte: 1. Ein schlechter präoperativer neurologischer Zustand des Patienten, 2. Erhöhtes Alter, 3. Bereits mehrere Operation, angefangen von der Bohrlochtrepanation, bis zur Kraniotomie und subduraler Membranektomie haben keinen heilungsfördernden Effekt erwiesen. Somit weisen Tyson et al. deutlich darauf hin, dass die Kraniektomie bei weitem kein Routine-Eingriff sein kann, sondern lediglich eine Ultima ratio bei Patienten, die bereits mehrfach operiert worden sind und keine Besserung des Zustands eintrat.⁷³ Auch Mondorf et al. weisen darauf hin, dass eine Kraniektomie eine therapeutische Option bei Rezidiven darstellen kann, vor allem wenn das Gehirn während der OP keine Expansionsbestreben anzeige.⁴²

3.7 PROGNOSE DES CHRONISCHEN SUBDURALEN HÄMATOMS

Bei nicht therapierten Patienten ist die Prognose bei entsprechender Ausdehnung schlecht. Entweder führen sie zum Tod oder zu persistierenden, ossifizierten oder kalzifizierten Hämatomen.³⁵

Postoperative Verläufe sind stark abhängig von der Komorbidität des Patienten, verlaufen in aller Regel jedoch recht gut. Bei Mondorf et al. weisen Patienten mit durchgeführter Kraniotomie eine Letalität von 4,5% auf. Patienten, bei denen eine Bohrlochtrepanation durchgeführt wurde, weisen in dieser Studie nur eine Letalität von 2,4% auf.⁴² Weigel et al. sprechen in ihrem Review von 2003 von einer Letalität von 2,8% und einer 80% Heilungsrate.⁷⁸ Becker gibt an, dass die Prognose abhängig vom neurologischen präoperativen Zustand des Patienten sei. Bei bewusstseinsklaren oder bewusstseinsgetrübten Patienten liege die Letalität zwischen 0 und 5%, bei bewusstlosen oder bereits komatösen Patienten erreiche sie jedoch bis zu 10%. Insgesamt könnten jedoch 90-97% aller Patienten

mit chronischem subduralen Hämatomen chirurgisch erfolgreich behandelt werden.¹⁰ Gelabert-Gonzalez bezeichnen das chronische subdurale Hämatom als Läsion, welche einfach behandelt würde und mit wenig Morbidität oder Letalität einhergehen würde.¹⁹ In einer Langzeitstudie von 2011 widersprechen Miranda et al. dieser Aussage jedoch. In ihrer Studie stieg die Mortalität nach einem Jahr nach einem chronischen subduralen Hämatom von 16,7% auf 32% an. Jedoch waren die Patienten von Miranda et al. besonders alt (Durchschnittsalter 80,6 Jahre). Miranda et al. gehen außerdem davon aus, dass ein chronisches subdurales Hämatom andere medizinische Erkrankungen demaskiert. Miranda et al. zeigen damit, dass ein chronisches Subduralhämatom keine Bagatellerkrankung mit sehr wenigen Folgeschäden ist, sondern eine Entität mit sogar letalen Folgen werden kann.⁴¹

Die Grundlagen der Rezidive und Komplikationen des chronischen Subduralhämatoms sind immer noch nicht ausschöpfend analysiert.⁴³ Bei Mondorf et al. betrug die Rezidivrate 27,8% bei Patienten, bei denen eine Kraniotomie durchgeführt worden war. Bei Patienten, die mit einer Bohrlochtrepanation behandelt wurden, betrug die Rezidivrate 14,3%.⁴² Abouzari et al. sprechen von einer Rezidivrate nach operativen Eingriffen zwischen 9,2 und 26%.¹ Von einigen Autoren wurde beobachtet, dass eine postoperative Drainage die Rezidivrate senke. So beschreiben unter anderem Wakai et al., dass in ihrer Studie die Gruppe ohne Drainage nach Bohrlochtrepanation eine signifikant erhöhte Rezidivrate gegenüber der Gruppe mit Drainage nach Bohrlochtrepanation hatte.⁷⁶ Auch Markwalder und Seiler geben in ihrer Studie die Empfehlung ab, dass die Anlage einer Drainage nach der operativen Versorgung ratsam sei. Nur bei der Gegebenheit, dass die Anlage einer Drainage technische Schwierigkeiten bereiten könnte, solle man auf eine solche verzichten.³⁶ Matsumoto et al. hingegen kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass je größer das Drainagevolumen war, die Rezidivquote stieg.³⁹

In der Studie von Tyson et al. starb keiner der Patienten, bei denen eine Kraniotomie durchgeführt worden ist. Kein Patient erlitt ein Rezidivhämatom. Zudem verbesserten fünf der sieben Patienten ihren neurologischen Status erheblich und konnten ihren prämorbidem Lebensstil wieder aufnehmen.⁷³ Auch bei Mondorf et al. hatten die Patienten, bei denen eine Kraniotomie durchgeführt wurde, ein sehr gutes Outcome. Sie erholten sich vollständig und das Gehirn zeigte eine gute Ausdehnung ohne erneute Rezidive.⁴²

3.8 GERINNUNGSSTÖRUNGEN BEI PATIENTEN MIT CHRONISCHEM SUBDURALEM HÄMATOM

Der Einfluss von Gerinnungsstörungen auf das chronische subdurale Hämatom ist noch immer nicht eindeutig geklärt. Die meisten Studien gehen davon aus, dass sowohl Antikoagulation wie auch Thrombozytenaggregationshemmung zur Entstehung eines chronischen subduralen Hämatoms beitragen. Diese These vertreten beispielsweise Rust et al. in ihrer Studie.⁵² Reymond et al. weisen in ihrer Studie daraufhin, dass Patienten, die dauerhaft Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS einnehmen, ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines chronischen subduralen Hämatoms haben.⁵⁰ In der Studie von Baechli et al. nahmen 41% der 354 Patienten entweder Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmer. Sie machen darauf aufmerksam, dass vor allem bei Männern das Auftreten eines chronischen Subduralhämatoms mit Stürzen und einer Antikoagulation in Zusammenhang stünde. Weiterhin sind Baechli et al. der Meinung, dass eine präoperative Thrombozytenaggregationshemmer-Einnahme eine Operation im neurochirurgischen Bereich, im Gegensatz zu allen anderen Bereichen, unmöglich machen kann. Aus diesem Grund sollte zwingend der exakte Gerinnungsstatus des Patienten vor einer neurochirurgischen Operation erfasst werden.⁶ Spektor et al. hingegen kommen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass Thrombozytenaggregationshemmung kein Risikofaktor für die Entstehung einer intrakraniellen Blutung sei.⁵⁷ Weiterhin wird der Einfluss einer Gerinnungsstörung auf die Rezidivrate und das Outcome bis heute diskutiert. Gonugunta und Buxton und Miranda et al. fanden keine Relation zwischen Antikoagulation und erhöhten Rezidiven oder schlechterem Outcome.^{20, 41} Auch Lindvall und Koskinen sowie Aspegren stellten keinen Zusammenhang zwischen Rezidiven und Antikoagulation fest.^{5, 33} Jedoch fanden Forster et al. eine Relation zwischen präoperativer ASS-Einnahme und Rezidiventstehung. Außerdem fanden sie einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Risiko von Reoperationen und postoperativer Gabe von niedermolekularem Heparin.¹⁷ Auch O'Brien et al. fanden einen Zusammenhang zwischen erhöhter Rezidivrate und Antikoagulation.⁴⁶ Pieracci et al. kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass Patienten, die mit Warfarinen antikoaguliert waren, ein signifikant schlechteres Outcome nach Schädel-Hirn-Trauma hatten.⁴⁷ Die Studienlage über den Einfluss von Gerinnungsstörungen auf die Pathophysiologie des chronischen subduralen Hämatoms ist also weitgehend kontrovers diskutiert. Eine weitere Betrachtung des Einflusses der Gerinnungsstörungen auf das chronische subdurale Hämatom ist jedoch insbesondere in Anbetracht unserer

demographischen Entwicklung unerlässlich. Die Bevölkerung wird immer älter. Bereits im Jahr 2020 wird die Bevölkerungsgruppe der über 60-Jährigen bei etwa 30% liegen. Die Zahl der Personen, die älter als 80 Jahre alt sind, wird von 2008 bis 2050 von 4 Millionen auf 10 Millionen steigen.⁵⁹ Dies bedeutet zum einen, dass die Inzidenz des chronischen subduralen Hämatoms erheblich ansteigen wird, da dies eine Erkrankung ist, die vor allem bei älteren Menschen auftritt. Weiterhin wird die ansteigende Rate der Patienten mit einer medikamentös induzierten Gerinnungsstörung in der Medizin ein Problem darstellen, da viele ältere Personen aufgrund ihrer kardiovaskulären Risikofaktoren oder Erkrankungen entweder Thrombozytenaggregationshemmer, Vitamin-K-Antagonisten oder andere Antikoagulantien zu sich nehmen. ASS ist geschätzt eines der meist verkauften Medikamente. Allein von Bayer AG werden jährlich bis zu 2,5 Milliarden Aspirin®-Tabletten produziert.⁹ Der Vitamin-K-Antagonist Marcumar® soll sich unter den 20 meist verschriebenen Medikamenten befinden und wird von einer Million Menschen in Deutschland regelmäßig eingenommen.²³ Da eine Störung in der Gerinnungsfunktion, welche die Medikamente wie ASS oder Marcumar® verursachen, in vielen Studien als Risikofaktor für die Entstehung eines chronischen subduralen Hämatoms beschrieben wird und der Einfluss der Gerinnungsstörungen nicht gänzlich geklärt ist, sollte dieser Einfluss weiter untersucht werden.^{33, 42, 46, 50}

3.9 FRAGESTELLUNG

An den unterschiedlichen Studienergebnissen lässt sich ablesen, dass der Einfluss von Gerinnungsstörungen auf das chronische subdurale Hämatom bei weitem nicht geklärt ist. Da jedoch mit einer Inzidenzzunahme des chronischen subduralen Hämatoms zu rechnen ist und weiterhin mit einer vermehrten Einnahme von Antikoagulantien, ist dies eine Fragestellung, die weiter untersucht werden sollte. Insbesondere in Anbetracht der Studienergebnisse wie die von Miranda et al., die den Schweregrad des chronischen subduralen Hämatoms mit einer Mortalität von 32% verdeutlichen, ist die weitere Klärung der Pathophysiologie des cSDHs unerlässlich.⁴¹

Aus diesem Grund befasst sich die vorliegende Arbeit mit der Hauptfrage, welchen Einfluss Gerinnungsstörungen auf den Verlauf der chirurgischen Behandlung des chronischen subduralen Hämatoms sowie den Entlasszustand der Patienten haben. Es wurde auch beabsichtigt, im Rahmen der statistischen Analyse die weiteren Variablen zu eruieren, die im Zusammenhang oder als unabhängige Faktoren den Entlasszustand der Patienten bei der operativen Therapie des chronischen subduralen Hämatoms mitbestimmen.

4. MATERIAL UND METHODIK

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurde eine statistische Analyse an 98 Patienten durchgeführt.

4.1 Patientenkollektiv: Es wurden 102 Patienten, die auf der neurochirurgischen Intensivstation des Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg im Zeitraum von 2007 bis 2011 mit chronischem subduralem Hämatom behandelt wurden, erfasst. Vier Patienten wurden nicht in die Berechnung miteingeschlossen, da nicht alle Daten eruierbar waren. Somit wurden von 98 Patienten die Daten berechnet.

4.2 Erfasste Daten: Die Daten wurden aus den Krankenakten der Patienten entnommen. Weiterhin wurden CT-Bilder beurteilt.

4.2.1 Demographische Daten: Es wurden Alter und Geschlecht erfasst. Für die statistische Analyse wurde das Geschlecht als Zahlvariable erfasst: männlich -1 , weiblich -2.

4.2.2 Neurologischer Status: Zur Ermittlung des neurologischen Zustands der Patienten wurden der Glasgow Coma Scale (GCS) zum Zeitpunkt der Aufnahme und der Glasgow Outcome Scale (GOS) zum Zeitpunkt der Entlassung erfasst.^{25, 65}

Punkte	Augen öffnen	Verbale Kommunikation	Motorische Reaktion
6 Punkte	—	—	befolgt Aufforderungen
5 Punkte	—	konversationsfähig, orientiert	gezielte Schmerzabwehr
4 Punkte	spontan	konversationsfähig, desorientiert	ungezielte Schmerzabwehr
3 Punkte	auf Aufforderung	unzusammenhängende Worte	auf Schmerzreiz Beugesynergismen (abnormale Beugung)
2 Punkte	auf Schmerzreiz	unverständliche Laute	auf Schmerzreiz Streckesynergismen
1 Punkt	keine Reaktion	keine verbale Reaktion	keine Reaktion auf Schmerzreiz

Tabelle 1: Glasgow Coma Scale

GOS 1: Tod	Schwerste Schädigung mit Todesfolge ohne Wiedererlangen des Bewusstseins
GOS 2: persistierender vegetativer Zustand	Schwerste Schädigung mit andauerndem Zustand von Reaktionslosigkeit und Fehlen höherer Geistesfunktionen
GOS 3: schwere Behinderung	Schwere Schädigung mit dauerhafter Hilfsbedürftigkeit bei Verrichtungen des täglichen Lebens
GOS 4: mäßige Behinderung	Keine Abhängigkeit von Hilfsmitteln im Alltag, Arbeitstätigkeit in speziellen Einrichtungen möglich.
GOS 5: geringe Behinderung	Leichte Schädigung mit geringen neurologischen und psychologischen Defiziten.

Tabelle 2: Glasgow Outcome Scale

4.2.3 Allgemeinstatus: Um die Komorbidität und den allgemeinen Krankheitszustand der Patienten zu erfassen, wurde die Klassifikation der American Society of Anesthesiology, der ASA-Score, benutzt.⁵³

ASA 1	Normaler, gesunder Patient
ASA 2	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA 3	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA 4	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist
ASA 5	moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird
ASA 6	hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden

Tabelle 3: ASA-Score

4.2.4 Bildmorphologische Hämatomcharakteristik: Die CT-Bilder wurden beurteilt in Hinsicht auf:

4.2.4.1 Seite des Hämatoms: Die Seite des Hämatoms wurde kategorisch eingeordnet als rechts = 0, links = 1, beidseits = 2.

4.2.4.2 Hämatomgröße: Das Hämatom wurde an der Stelle der größten Ausdehnung ausgemessen und in mm angegeben.

4.2.4.3 Mittellinienverlagerung: Die Mittellinienverlagerung wurde auf Höhe des 3. Ventrikels ausgemessen und in mm angegeben.

4.2.4.4 Frische Blutanteile: Hyperdense Areale in dem Hämatom wurden als frische Blutanteile dokumentiert. Dabei wurde folgende

Kategorisierung durchgeführt: hyperdenses Areal vorhanden = 1,
hyperdenses Areal nicht vorhanden = 0.

4.2.4.5 Septierung: eine Septierung, die im CT-Bild zu erkennen war,
wurde als 1, keine Septierung als 0 dokumentiert.

4.2.5 Angaben zur chirurgischen Behandlung:

4.2.5.1 Art der Operation

4.2.5.1.1 Größe des Zuganges: Folgende Kategorisierung wurde bei
der Größe des chirurgischen Zugangs durchgeführt:
Bohrlochtrepanation = 0, Kraniotomie = 1,
Kraniektomie = 2.

4.2.5.1.2 Hämatomdrainage: Es fand eine Kategorisierung der
benutzten Drainage statt. Keine Drainage = 0, epidurale
Drainage = 1, subdurale Drainage = 2.

4.2.5.2 Zeitpunkt der Operation: Der Zeitpunkt der Operation wurde in
Tagen, beginnend ab dem Aufnahmetag, erfasst.

4.2.5.3 Anzahl der Operationen: Als Nachweis der Rezidive wurde die
Anzahl der durchgeführten Operationen erfasst.

4.2.6 Behandlungsdauer: Die Behandlungsdauer wurde beginnend von
Aufnahmetag bis zum Entlasstag in Tagen erfasst.

4.2.7 Angaben zu Gerinnungsfunktion

4.2.7.1 Plasmatische Gerinnung: Die plasmatische Gerinnung wurde
anhand der Blutwerte Quick und PTT am Aufnahmetag erfasst.

4.2.7.2 Zelluläre Gerinnung: Die zelluläre Gerinnung wurde anhand der
Thrombozytenzahl und der Thrombozytenfunktion in den
Blutwerten am Aufnahmetag erfasst. Eine vorliegende

Thrombozytenfunktionsstörung wurde als 1, eine nicht vorhandene Thrombozytenfunktionsstörung als 0 eingeordnet.

4.2.7.3 Erfassung der Ursache der Gerinnungsstörung: Wenn die Möglichkeit bestand, aus den Krankenakten eine Ursache für eine Gerinnungsstörung herauszulesen, wurde diese deskriptiv aufgenommen (iatrogen, Hämophilie, Alkoholabusus, Medikamenteneinnahme).

Die demographischen Daten wurden als absolute Zahl sowie als Prozentsatz der analysierten Population dargestellt.

Zur statistischen Analyse der Korrelation zwischen den Variablen wurden eine Korrelationskoeffizienzanalyse (für intervallskalierte Variablen) sowie der Chi-Quadrat-Test (für kategoriale Variablen) benutzt. Die statistische Signifikanz wurde bei $p < 0.05$ angenommen. Der Grad und die Richtung der Korrelation wurden durch den r^2 -Korrelationsparameter nach Pearson geäußert. Die statistische Analyse wurde mithilfe des GraphPad Prism 5.0 Software® durchgeführt. Zur besseren grafischen Darstellung werden in der vorliegenden Arbeit nur die Korrelationskoeffizienten gezeigt. Statistisch signifikante Ergebnisse wurden als roter Balken verdeutlicht. Die Anzahl der Sternchen verdeutlicht den Grad der Signifikanz.

5. ERGEBNISSE

Im Folgenden werden die Ergebnisse der durchgeführten Studie vorgestellt. Hierbei wird zuerst auf die demographischen Daten eingegangen, auf die durchgeführte Therapie, den Aufnahmestatus der Patienten, den Entlasszustand sowie danach auf die Ergebnisse der Korrelationsberechnungen.

5.1 DEMOGRAPHISCHE DATEN & AUFENTHALTSDAUER

Es zeigte sich ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechts im Kollektiv der erkrankten Patienten. So waren 66,3% der Patienten (65 Patienten) männlich, 33,7% der Patienten (33 Patienten) waren weiblich.

Weiterhin wies das Patientenkollektiv ein hohes Erkrankungsalter auf. Das Durchschnittsalter betrug 74,2 Jahre. Der jüngste Patient war 38 Jahre alt, der älteste Patient war 90 Jahre alt. Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus war durch relativ lange Liegezeiten gekennzeichnet, so belief sich die durchschnittliche Aufenthaltsdauer auf 14,2 Tage. Die kürzeste Aufenthaltsdauer betrug einen Tag, die längste Aufenthaltsdauer 52 Tage.

5.2 HÄMATOMMORPHOLOGIE

24,5% der Hämatome waren rechts lokalisiert, 39,8% waren links lokalisiert und 30,6% der Hämatome waren bilateral ausgeprägt. Die maximale Ausdehnung der Hämatome auf dem ersten Aufnahme-CT betrug zwischen 6 und 35 mm. Der Mittelwert lag bei 16,63 mm. Bei 29,6% der Patienten stellten sich Septierungen innerhalb des Hämatoms dar, bei 62,2% der Patienten lag eine akute Einblutung des Hämatoms vor.

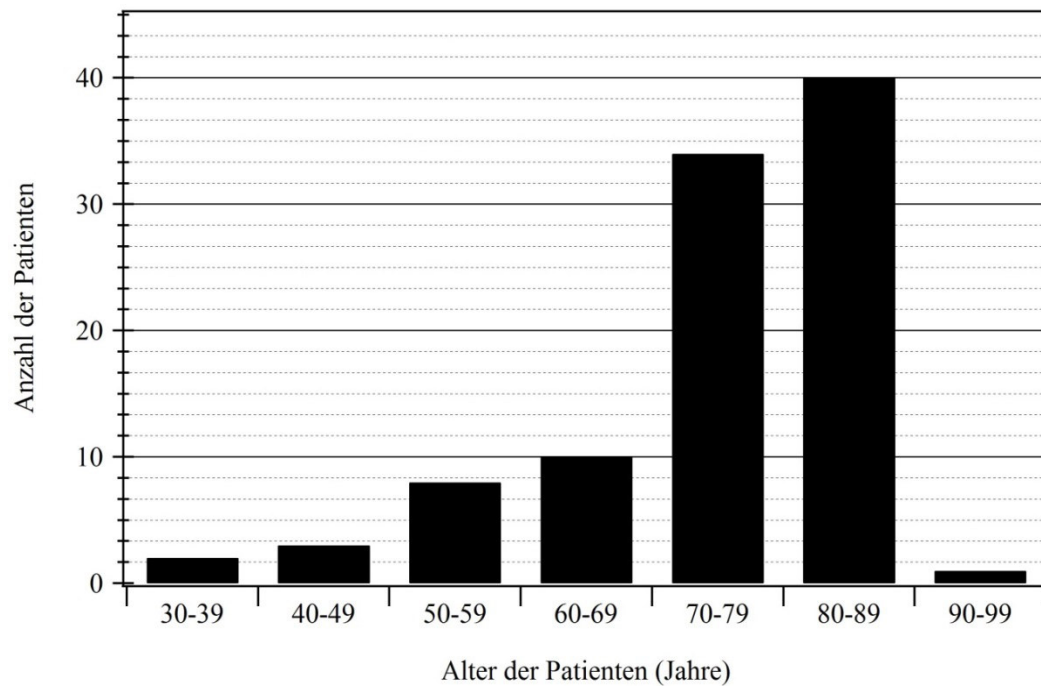


Abbildung 1: Alter der Patienten. Das Durchschnittsalter betrug 74,2 Jahre. Der älteste Patient war 90 Jahre alt, der jüngste Patient war 38 Jahre alt.

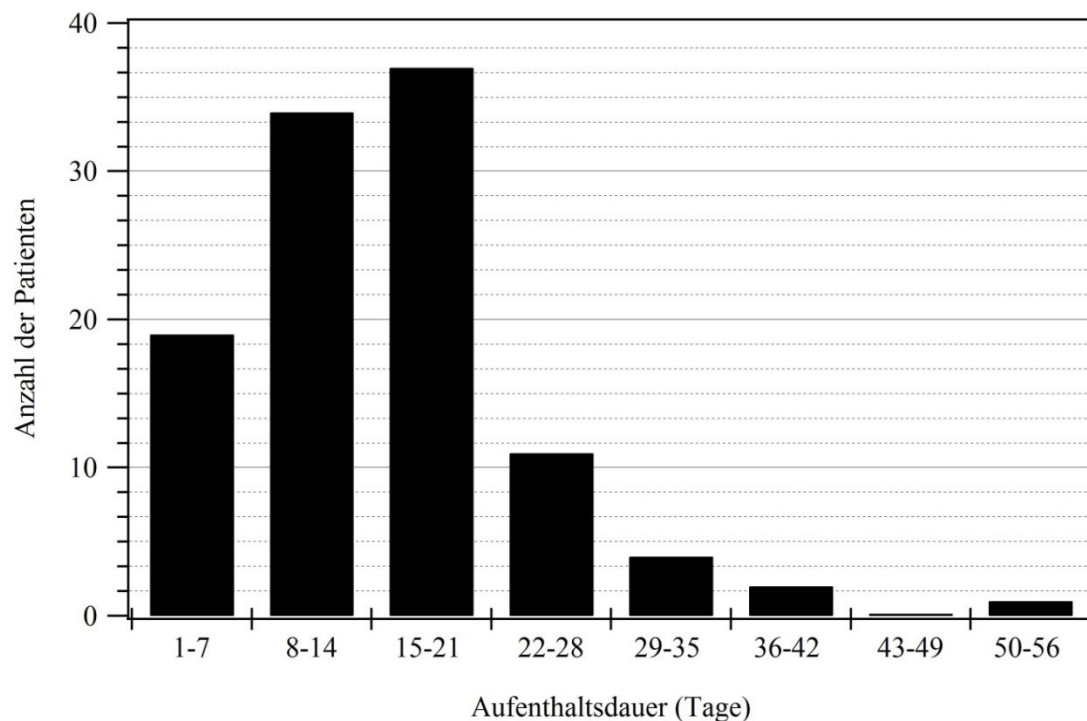


Abbildung 2: Aufenthaltsdauer im Krankenhaus. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer betrug 14,2 Tage. Die kürzeste Aufenthaltsdauer betrug einen Tag, die längste Aufenthaltsdauer betrug 52 Tage.

5.3 DIE DURCHGEFÜHRTE THERAPIE

Insgesamt wurden 98 Patienten therapiert. Als erste Therapie wurden 70 Patienten mit einer Bohrlochtrepanation versorgt, 14 Patienten mit einer Kraniotomie, sechs Patienten wurden kraniektomiert und acht Patienten konservativ behandelt.

Von den 98 Patienten mussten 33 Patienten ein zweites Mal operativ behandelt werden. Von diesen wurden 23 mit einer Bohrlochtrepanation versorgt und zehn Patienten kraniotomiert.

Bei zehn dieser 33 Patienten musste eine dritte Operation erfolgen. Davon wurden acht Patienten kraniotomiert, ein Patient kraniektomiert und ein Patient mit einer weiteren Bohrlochtrepanation versorgt.

Bei einem Patienten war eine vierte Operation (Kraniektomie) erforderlich.

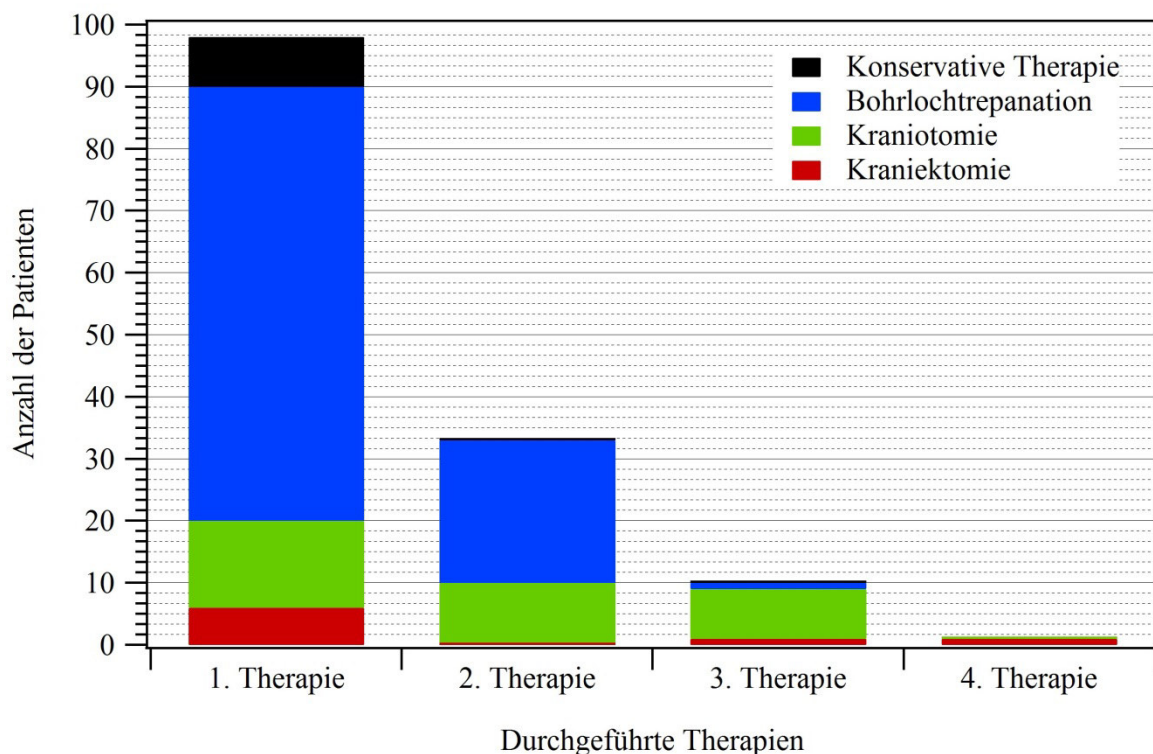


Abbildung 3: Die durchgeführte Therapie.

5.4 RISIKOFAKTOREN

In der vorliegenden Studie ließen sich vor allem zwei Hauptrisikofaktoren eruieren: 45 Patienten wiesen eine Sturzanamnese auf und 47 Patienten gaben die Einnahme von gerinnungsbeeinträchtigten Medikamenten an. Weiterhin gaben fünf Patienten einen chronischen Alkoholabusus an.

In der Gruppe der Patienten, die unter Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung standen, wurde deutlich, dass hier die Rate an vorangegangenen Sturzereignissen deutlich geringer war. Während in dieser Gruppe lediglich 29% der Patienten eine Sturzanamnese vorwiesen, berichteten 51% der Patienten ohne Beeinträchtigung der Gerinnungsfunktion von einer Sturzanamnese.

Somit kann davon ausgegangen werden, dass vor allem vorangegangene Sturzereignisse die Entstehung eines chronischen subduralen Hämatoms begünstigen. Jedoch begünstigen auch die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente die Entstehung eines chronischen subduralen Hämatoms und können als eigenständiger Risikofaktor betrachtet werden.

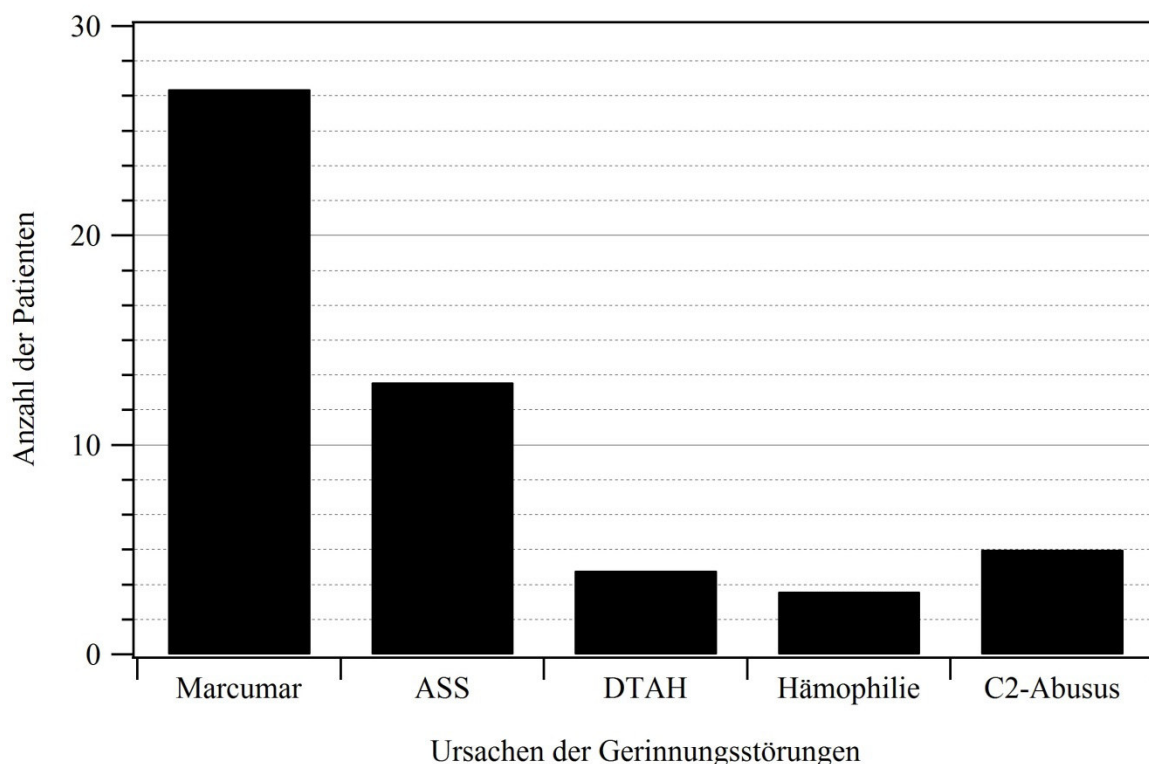


Abbildung 4: Patienten mit Gerinnungsstörung. 27 Patienten nahmen regelmäßig Marcumar ein, 13 Patienten ASS, vier Patienten standen unter dualer Thrombozytenaggregationshemmung (DTAH) durch ASS und Clopidogrel, drei Patienten hatten eine Hämophilie, fünf litten unter einem C2-Abusus.

5.5 GLASGOW COMA SCALE BEI AUFNAHME

Der Aufnahmezustand der Patienten wurde anhand des Glasgow Coma Scales beurteilt. Der überwiegende Teil der Patienten (70,4%) hatte einen guten Aufnahmezustand mit einem GCS von 15-13, zwölf Patienten (12,24%) wiesen einen GCS Score von 12-9 auf und 17 Patienten (17,35%) befanden sich im komaösen Bereich mit einem GSC Score von 8-3.

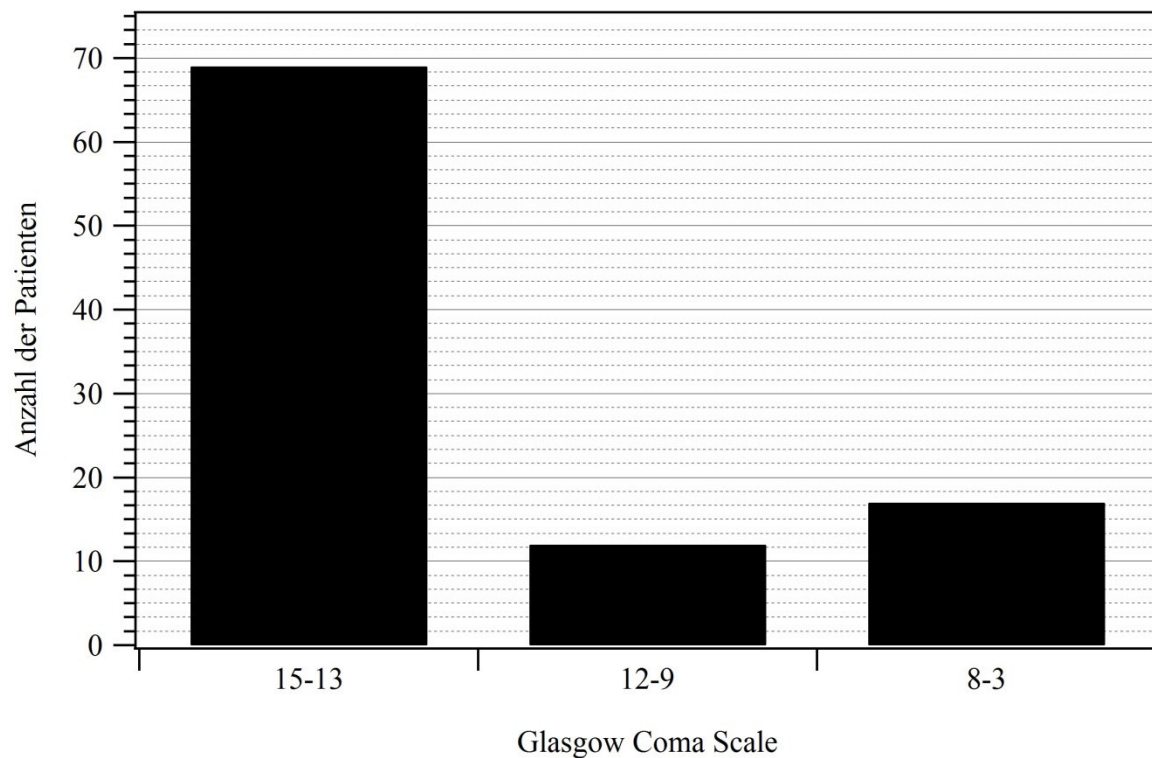


Abbildung 5: Glasgow Coma Scale bei Aufnahme. 69 Patienten hatten einen GCS von 15-13, 12 Patienten hatten einen GCS von 12-9, 17 Patienten hatten einen GCS von 8-3.

5.6 GLASGOW OUTCOME SCALE BEI ENTLASSUNG

Der Zustand der Patienten bei Entlassung wurde anhand des Glasgow Outcome Scales beurteilt. Neun Patienten sind verstorben (GOS Score von 1). Somit liegt die Mortalität bei 9,1%. Weitere 9,1% hatten einen GOS Score von 2, 25,5% der Patienten einen GOS Score von 3, 35,7% der Patienten einen GOS Score von 4 und 20,4% der Patienten hatten einen GOS Score von 5.

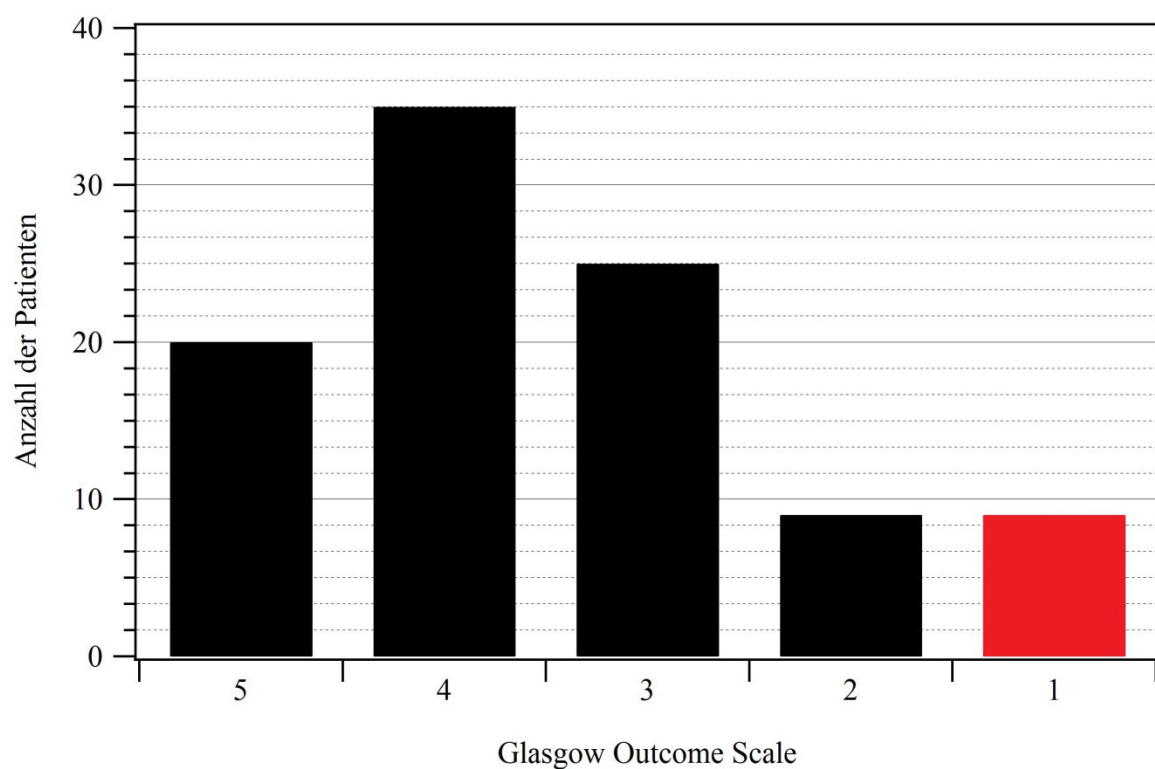


Abbildung 6: Glasgow Outcome Scale bei Entlassung. 20 Patienten hatten einen GOS von 5, 35 Patienten hatten einen GOS von 4, 25 Patienten hatten einen GOS von 3, neun Patienten hatten einen GOS von 2, neun Patienten hatten einen GOS von 1 (verstorben, rot markiert).

5.7 EINFLUSS DER GERINNUNGSFUNKTION AUF DAS CHRONISCHE SUBDURALE HÄMATOM

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Korrelationsberechnungen gezeigt. Hierbei sind signifikante Ergebnisse rot markiert und je nach Grad der Signifikanz mit einem oder mehreren Sternchen gekennzeichnet.

Zuerst werden die Einflüsse der Gerinnungsfunktion auf das chronische subdurale Hämatom dargestellt.

In den Korrelationsberechnungen zeigte sich, dass der Zustand der Gerinnung keinen Einfluss auf die Größe des Hämatoms hatte. Weiterhin bestand kein erhöhtes Risiko für eine akute Einblutung des chronischen subduralen Hämatoms bei einer beeinträchtigten Gerinnung. Bei Patienten mit einer vorliegenden Thrombozytenfunktionsstörung wurde ein besserer Aufnahmestatus festgestellt. Es wurde jedoch keine Korrelation zwischen der plasmatischen Gerinnung und dem Aufnahmestatus festgestellt.

Weiterhin wurde eine statistische Korrelation zwischen erhöhten Thrombozytenzahlen und der Anlage einer Drainage festgestellt.

Besonders interessant ist, dass ein statistisch signifikanter Einfluss der Gerinnung auf den Entlasszustand der Patienten festgestellt werden konnte. Dies zeigte sich in einer statistisch signifikanten Korrelation zwischen dem Quick-Wert und dem Outcome sowie einer Korrelation zwischen dem Vorliegen einer Thrombozytenfunktionsstörung und dem Outcome.

Zwischen dem Gerinnungsstatus und der Rezidivrate konnte keine signifikante Korrelation festgestellt werden.

Korrelation zwischen Gerinnung und Hämatomdicke (in mm)

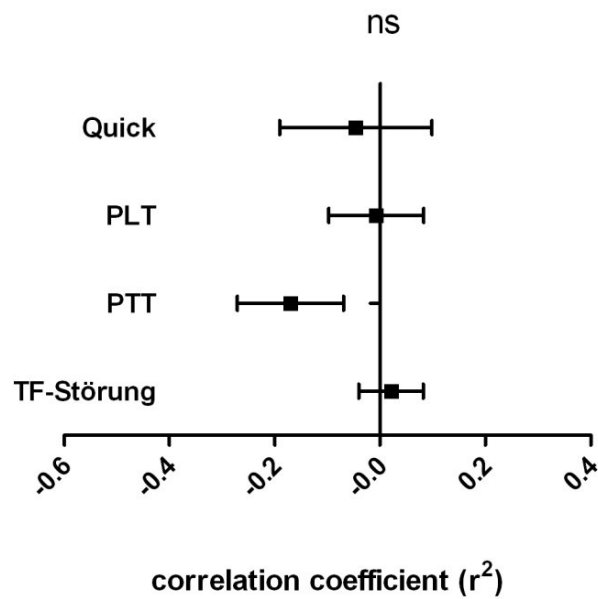


Abb. 7: Korrelation zwischen Gerinnung und Hämatomdicke. Weder der Quick-Wert, noch die Thrombozytenzahl (PLT), die PTT oder eine vorliegende Thrombozytenfunktionsstörung hatten einen Einfluss auf die Größe des Hämatoms. Somit besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Gerinnungsstörung und dem Ausmaß des Hämatoms.

Korrelation zwischen Gerinnung und Einblutungsrisiko

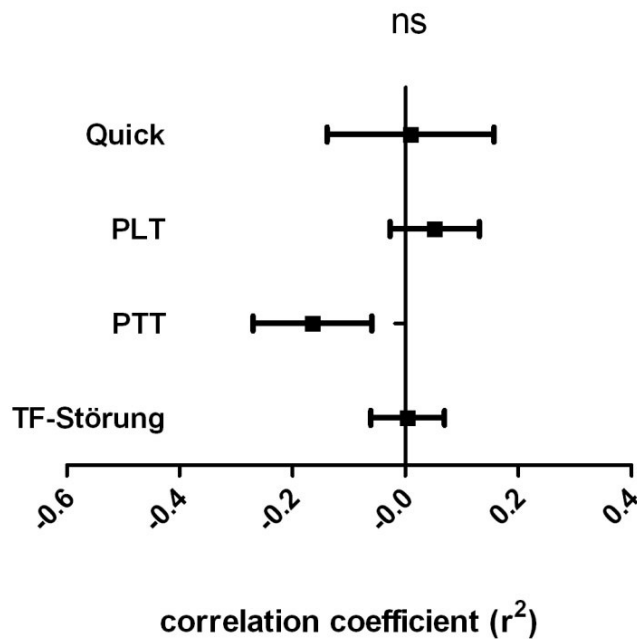


Abb. 8: Korrelation zwischen Gerinnung und Einblutungsrisiko. Weder der Quick-Wert, die Thrombozytenzahl, die PTT oder eine vorliegende Thrombozytenfunktionsstörung hatten einen Einfluss auf das Risiko einer akuten Einblutung. Somit besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Gerinnungsstörung und dem Risiko des Vorhandenseins frischer Blutanteile im Bereich des Hämatoms.

Korrelation zwischen Gerinnung und Aufnahmezustand (GCS)

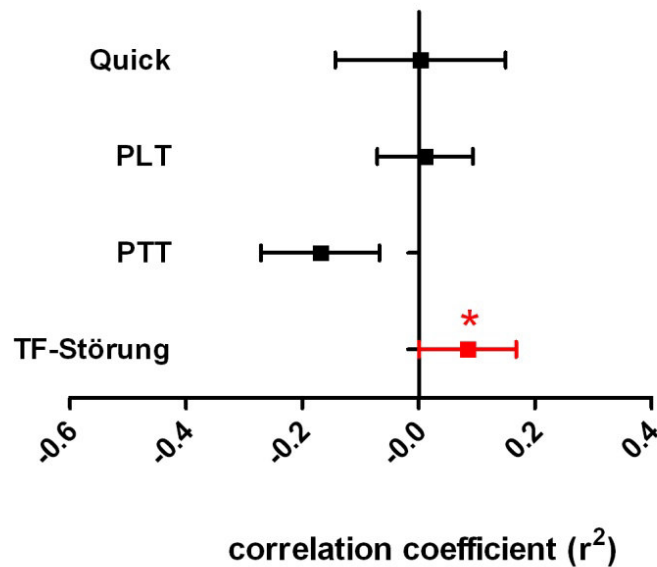


Abb. 9: Korrelation zwischen Aufnahmezustand und Gerinnung. Es besteht keine Korrelation zwischen Aufnahmezustand und Quick-Wert, Thrombozytenzahl oder PTT. Jedoch besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Aufnahme-GCS-Score und einer Thrombozytenfunktionsstörung ($r^2=0,1$; $p<0,05$). Die statistische Signifikanz der Korrelation zwischen einer Thrombozytenfunktionsstörung und dem Aufnahmezustand wurde anhand des roten Balkens verdeutlicht. Der Aufnahmezustand der Patienten mit einer Thrombozytenfunktionsstörung unter ASS-Wirkung war also besser.

Korrelation zwischen Gerinnung und Art der Drainage (2- Drainage subdural; 1-Drainage epidural; 0- keine Drainage)

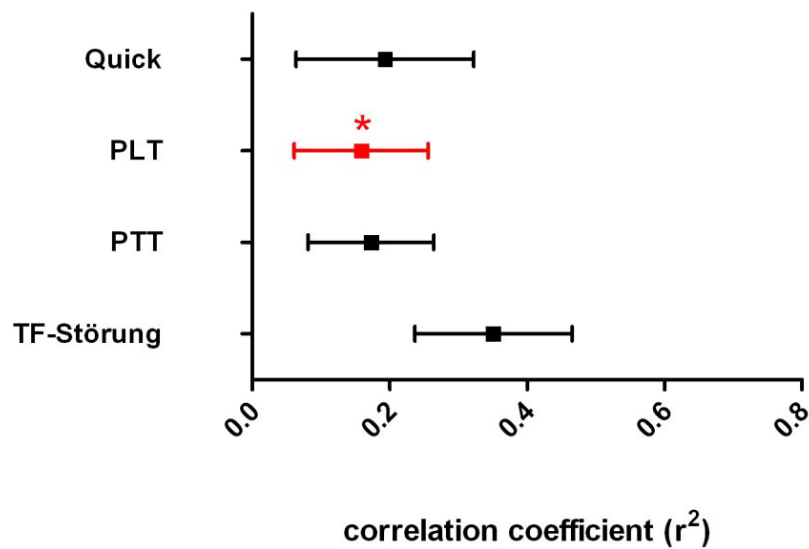


Abb. 10: Es besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Anlage einer Drainage und dem Quick-Wert, der PTT oder dem Vorliegen einer Thrombozytenfunktionsstörung. Jedoch besteht eine signifikante Korrelation, rot markiert mit Sternchen, zwischen Anlage einer Drainage und der Thrombozytenzahl ($r^2=0,18$; $p<0,05$).

Korrelation zwischen Gerinnung und GOS

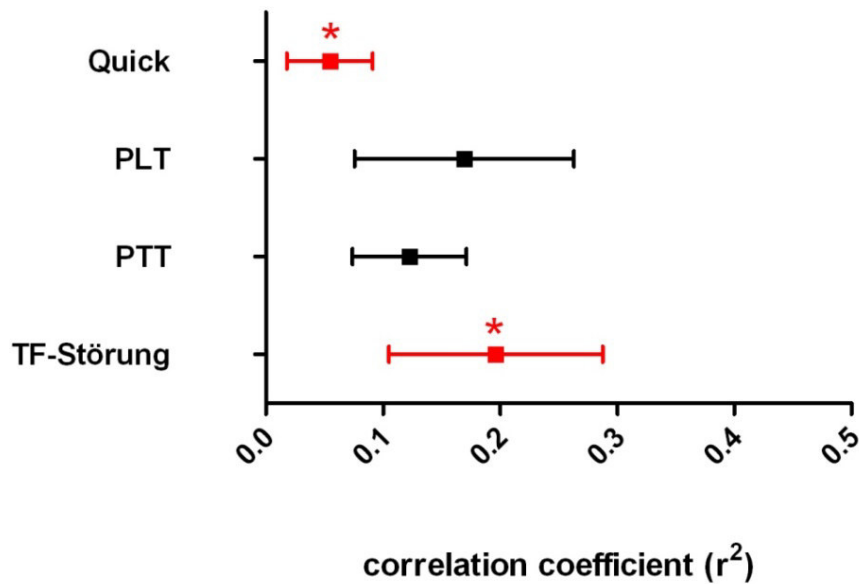


Abb. 11: Korrelation zwischen Gerinnungsparametern und Outcome. Es wurde keine statistische Korrelation zwischen der Thrombozytenzahl oder der PTT und dem Entlasszustand festgestellt. Jedoch hatten Patienten mit optimalem präoperativ eingestelltem Quick ein signifikantes leicht verbessertes Outcome ($r^2=0,05$; $p<0,05$). Auch Patienten unter ASS-Wirkung mit einer Thrombozytenfunktionsstörung konnten in einem signifikant verbesserten Zustand nach Hause entlassen werden ($r^2=0,2$; $p<0,05$).

Korrelation zwischen Gerinnung und Anzahl der Operationen

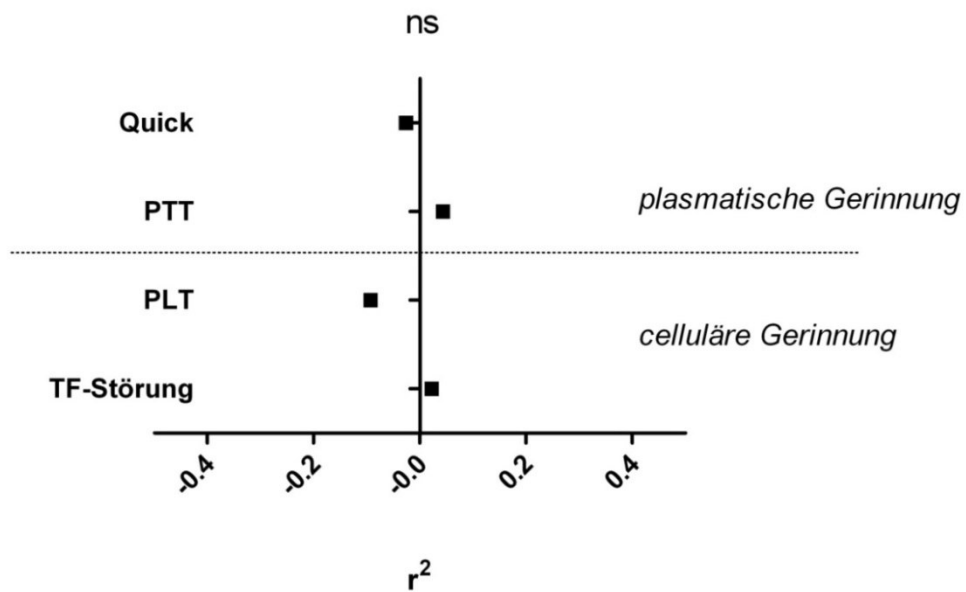


Abb. 12: Korrelation zwischen Gerinnung und Rezidivrate. Es konnte keine statistische Korrelation zwischen dem Quick-Wert, der PTT, der Thrombozytenzahl oder dem Vorliegen einer Thrombozytenfunktionsstörung und der Anzahl der Operationen festgestellt werden. Somit hatte die Gerinnung in unserem Patientenkollektiv keinen Einfluss auf die Rezidivrate.

5.8 WEITERE EINFLUSSNEHMENDE FAKTOREN AUF DAS OUTCOME

In weiteren Korrelationsberechnungen konnten ergänzende Faktoren eruiert werden, die einen Einfluss auf den Entlasszustand der Patienten hatten.

So konnte ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Aufnahmezustand und Outcome festgestellt werden. Weiterhin war der Entlasszustand der Patienten verbessert, umso mehr Zeit zwischen Operation und Aufnahmetag vergangen war. Die Morphologie des Hämatoms sowie die Rezidivrate hatte keinerlei Einfluss auf den Entlasszustand der Patienten. Durch Anlage einer subduralen Drainage konnte der Entlasszustand der Patienten signifikant verbessert werden. Wichtigster Kofaktor, der das Outcome maßgeblich mitbestimmte, war das Vorliegen von Komorbiditäten.

Korrelation zwischen GOS und Aufnahme-GCS / OP-Timing

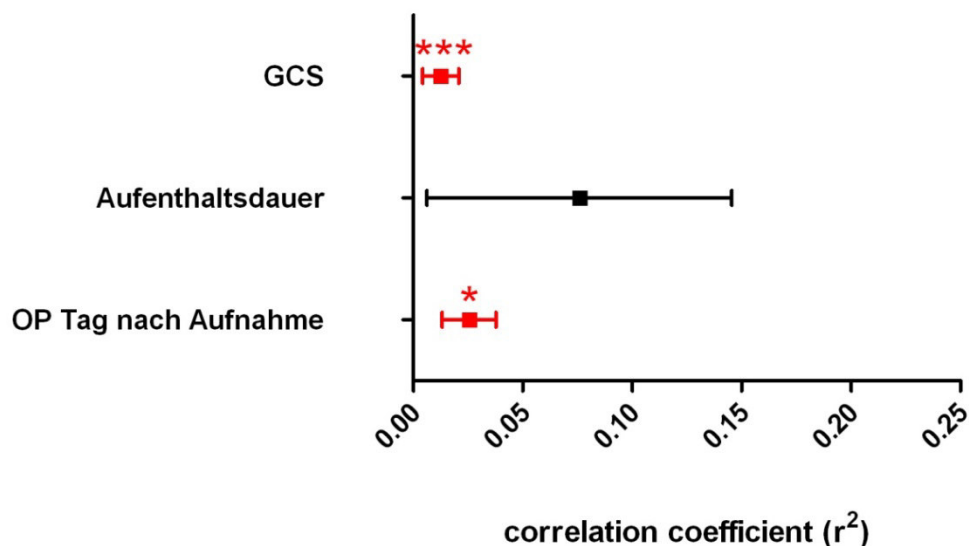


Abb. 13: Das Outcome ist hoch signifikant vom Aufnahmezustand abhängig ($r^2=0,01$; $p<0,0005$). Weiterhin besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Outcome und dem Zeitpunkt der OP Aufnahme ($r^2=0,025$; $p<0,05$). Die Aufenthaltsdauer der Patienten im Krankenhaus hat keinen Einfluss auf das Outcome.

Korrelation zwischen GOS und Morphologie des cSDHs

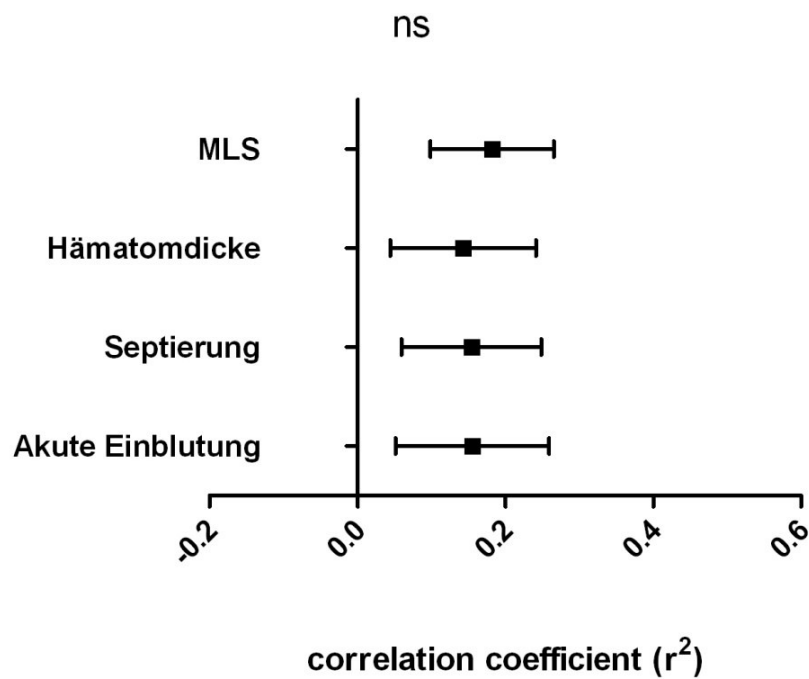


Abb. 14: Korrelation zwischen Outcome und Hämatommorphologie. Das Outcome der Patienten ist weder von einer Mittellinienverlagerung, noch von der Hämatomdicke oder einer akuten Einblutung oder Septierung des Hämatoms beeinflusst.

Korrelation zwischen GOS und Art der chirurgischen Behandlung (2- Drainage subdural; 1-Drainage epidural; 0- keine Drainage)

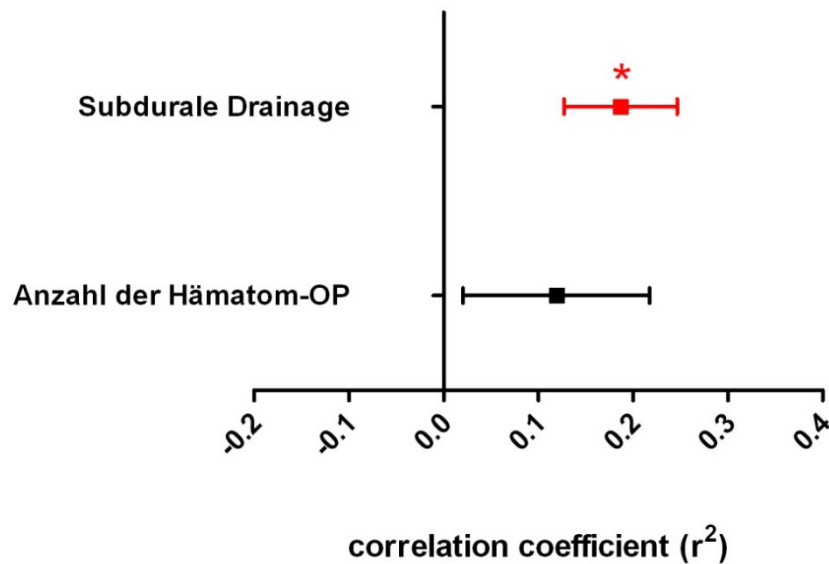


Abb. 15: Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen der Anlage einer subduralen Drainage und dem Outcome. Somit ist das Outcome signifikant verbessert, wenn die Patienten mit einer subduralen Drainage versorgt wurden ($r^2=0,2$; $p<0,05$). Es konnte keine Korrelation zwischen der Anzahl der Operationen und dem Outcome der Patienten festgestellt werden.

Korrelation zwischen GOS und ASA

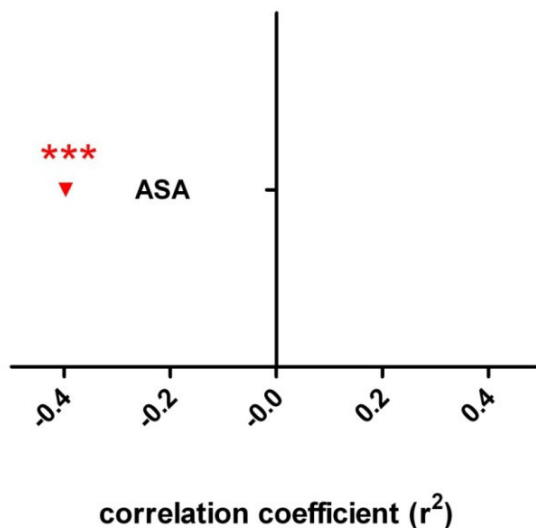


Abb. 16: Es besteht ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen Komorbidität und Outcome ($r^2 = -0,4$; $p < 0,0005$). Ein hoher ASA-Score, also das Vorliegen schwerwiegender Begleiterkrankungen des Patienten, scheint ein schlechteres Outcome zu bedingen.

5.9 ZUSAMMENFASSUNG WICHTIGSTER ERGEBNISSE

Zusammenfassend konnte also festgestellt werden, dass eine signifikante Korrelation zwischen dem Gerinnungszustand und dem Entlasszustand der Patienten besteht. So konnten Patienten mit präoperativ optimalem Quick-Wert oder Patienten mit einer Thrombozytenfunktionsstörung in einem besseren Zustand nach Hause entlassen werden. Weiterhin zeigte die Gerinnung keinen Einfluss auf die Rezidivrate und diese wiederum keinen Einfluss auf das Outcome. Bedeutsam für das Outcome ist weiterhin der Allgemeinzustand des Patienten, also ob dieser an weiteren Komorbiditäten erkrankt ist oder nicht, sowie der präoperative neurologische Zustand. Operativ lässt sich das Outcome der Patienten durch die Anlage einer subduralen Drainage verbessern.

6. DISKUSSION

Zentrale Frage der vorliegenden Arbeit ist, welchen Einfluss Gerinnungsstörungen auf den Krankheitsverlauf des chronischen subduralen Hämatoms nehmen. Weiterhin wurden weitere unabhängige Faktoren untersucht, welche den Entlasszustand der Patienten signifikant verbessern konnten. Im vorliegenden Kapitel werden die in dieser Studie festgestellten Ergebnisse mit den Ergebnissen anderer Studien verglichen und diskutiert.

6.1 ALT, MÄNNLICH, DÜNNES BLUT, STURZ – RISIKOFAKTOREN

Bereits der Blick auf die demographischen Daten der Patienten, die an einem chronischen subduralen Hämatom erkranken, enthüllt zwei nicht beeinflussbare Risikofaktoren: hohes Alter und männliches Geschlecht. Das durchschnittliche Erkrankungsalter der Patienten lag bei 74,2 Jahren und 66,3% der Patienten waren männlichen Geschlechts. Dies deckt sich mit Angaben aus anderen Studien. So liegt in anderen Studien das Erkrankungsalter ebenfalls bei über 70 Jahren. Weiterhin betrug der Anteil männlicher Patienten in anderen Studien zwischen 64% und 79%.^{5, 6, 17, 33, 41, 68} Interessant in diesem Zusammenhang ist die Studie von Marshman et al., welche keinen Zusammenhang zwischen männlichem Geschlecht und den anderen Risikofaktoren herstellen konnten. Man kann also davon ausgehen, dass das männliche Geschlecht alleine tatsächlich einen Risikofaktor für die Entwicklung eines chronischen subduralen Hämatoms darstellt.³⁸ Weiterhin geht man davon aus, dass das hohe Alter die Entstehung des chronischen subduralen Hämatoms durch eine vorliegende Hirnatrophie und damit dem vermehrten Zug an den Brückenvenen begünstigt.⁸² Jedoch konnten in der vorliegenden Studie weiterhin die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente und das Vorliegen einer Sturzanamnese als Risikofaktoren ausgemacht werden. Insgesamt nahmen 47,9% der Patienten Medikamente, die in die Gerinnungsfunktion eingriffen und 4% litten unter einer angeborenen Hämophilie. 45,9% der Patienten gaben einen Sturz in ihrer Anamnese an.

Hier zeigte sich vor allem auch, dass Patienten mit einer Gerinnungsstörung weniger häufig eine Sturzanamnese aufwiesen. Patienten mit Gerinnungsstörung berichteten nur in 29% der Fälle von einem Sturzereignis, Patienten ohne Gerinnungsstörungen berichteten in 51% der Fälle von einem Sturzereignis. Auch andere Studien stellten dies bereits dar. So waren bei

Aspegren et al. 63% der Patienten ohne Sturzanamnese antikoaguliert, bei Patienten mit Sturzanamnese hingegen nur 42%.⁵ Bei Lindvall und Koskinen waren 59% der Patienten ohne Trauma antikoaguliert, während nur 17% der Patienten mit Trauma antikoaguliert waren.³³ Es ist also davon auszugehen, dass eine Gerinnungsstörung alleine zur Entstehung eines subduralen Hämatoms beiträgt und bei diesen Patienten weniger häufig ein Sturzereignis zur Entwicklung eines chronischen subduralen Hämatoms führt. Rust et al. geben in ihrer Studie ein 42,5-fach erhöhtes Risiko zur Entstehung eines chronischen subduralen Hämatoms für Patienten an, die mit Vitamin-K-Antagonisten antikoaguliert sind. Für Patienten unter Thrombozytenaggregationshemmung geben Rust et al. ebenfalls ein zwar noch nicht quantifiziertes, aber doch erhöhtes Risiko für Entstehung eines chronischen subduralen Hämatoms an.⁵²

Somit lässt sich also zusammenfassend feststellen, dass insbesondere bei männlichen, alten Patienten unter Einnahme von ASS oder Antikoagulantien oder nach einem Sturzereignis ein besonderes Auge auf das Vorhandensein eines chronischen subduralen Hämatoms geworfen werden sollte.

6.2 BOHRLOCHTREPANATION ODER KRANIOTOMIE? – DIE BESTE OPERATIVE THERAPIE

Eine bedeutende Fragestellung für den Neurochirurgen ist, ob er durch eine adäquate Therapie den Entlasszustand des Patienten verbessern kann.

In der vorliegenden Studie wurde in 71,4% der Fälle die erste Versorgung mit einer Bohrlochtrepanation durchgeführt. In anderen Studien war die Bohrlochtrepanation ebenso die erste Wahl bei der Therapie. So wurden auch bei Aspegren et al. 74% mit Bohrlochtrepanation versorgt, bei Forster et al. 59% der Patienten, bei Lindvall und Koskinen 89% der Patienten.^{5, 17, 33} In der vorliegenden Studie wurde bei 14,2% der Patienten die Kraniotomie angewendet und somit am zweithäufigsten durchgeführt. Somit wurde die Kraniotomie ähnlich häufig wie in anderen Studien durchgeführt. So wurden beispielsweise bei Forster et al. 36,1% kraniotomiert und bei Lindvall und Koskinen wurden 11% der Patienten kraniotomiert.^{17, 33} Das häufigere Anwenden der Bohrlochtrepanation ist nicht verwunderlich, da mehrere Studien gezeigt haben, dass Patienten nach einer

Bohrlochtrepanation ein besseres Outcome haben als Patienten nach Kraniotomie und die Kraniotomie nur noch in bestimmten Fällen indiziert ist.^{37, 42, 64}

In den Korrelationsberechnungen zeigte sich ein signifikant verbessertes Outcome durch die Anlage einer subduralen Drainage. So konnte festgestellt werden, dass nicht die Häufigkeit der Operationen oder die Art der Operation beeinflussend für das Outcome ist, sondern die suffiziente Entlastung des Hämatoms. Dieses Ergebnis ist im Einklang mit dem Ergebnis anderer Studien. Aspegren et al. weisen darauf hin, dass die Anlage einer subduralen Drainage die Rezidivrate senke.⁵ Ebenfalls konnten Wakai et al. in ihrer prospektiven Studie beweisen, dass eine subdurale Drainage die Rezidivrate signifikant senke.⁷⁶ Lind et al. bestätigen diesen Sachverhalt ebenso.³² Eine prospektive, randomisierte und kontrollierte Studie von Santarius et al. mit 269 Patienten zeigt, dass die Anlage einer Drainage das Rezidivrisiko und die Mortalität nach 6 Monaten signifikant senke.⁵⁵ Dies zeigt deutlich, dass die Anlage einer Drainage und die suffiziente Entlastung des Hämatoms eine enorme Wichtigkeit hat, so wie es in der vorliegenden Studie bestätigt werden konnte.

Jedoch zeigte die vorliegende Studie weiterhin, dass die Thrombozytenzahl in signifikantem Zusammenhang mit der Anlage einer subduralen Drainage steht. Dies ist als chirurgischer Bias erklärbar. Vermutlich sahen die Chirurgen bei einer vorliegenden Thrombozytopenie eines Patienten von der Anlage einer Drainage ab.

33,7% der analysierten Patienten mussten ein zweites Mal operiert werden. Eine hohe Rezidivzahl ist beim chronischen subduralen Hämatom mehrfach in der Literatur beschrieben, auch wenn die pathophysiologischen Vorgänge nicht hinlänglich bekannt sind. Abouzari et al. sprechen im Allgemeinen von einer Rezidivrate von 9,2 bis 26%.¹ Mondorf et al. sprechen von einer Rezidivrate von 27,8% bei Patienten nach durchgeführter Kraniotomie, bei Patienten mit durchgeführter Bohrlochtrepanation von 14,3%.⁴² Die Rezidivrate der analysierten Patientengruppe liegt etwas höher als die angegebenen Rezidivraten in anderen Studien. Das analysierte Patientenkollektiv war jedoch eine Gruppe ohnehin schwer erkrankter Patienten, weswegen auch alle Patienten intensivmedizinisch behandelt worden waren.

Der Sachverhalt, ob eine erhöhte Rezidivzahl in Zusammenhang mit einem schlechterem Entlasszustand steht, ist in der Literatur kontrovers diskutiert. So stellten Amirjamshidi et al. beispielsweise zwar einen Zusammenhang zwischen niedrigem GCS-Score und erhöhter Rezidivrate fest, aber auch zwischen hohem GOS-Score, also gutem Outcome, und erhöhter

Rezidivrate.² De Araújo et al. und Forster et al. hingegen stellten eine Korrelation zwischen schlechtem Outcome und erhöhter Rezidivrate fest.^{12, 17} Leroy et al. konnten zwar feststellen, dass Patienten mit vielen Rezidiven eher zu einem schlechteren Outcome tendierten, dennoch konnten sie nicht beweisen, dass Rezidive zu den prädiktiven Werten eines schlechten Entlasszustands zu zählen seien.³¹ Auch in der vorgelegten Studie konnte nicht gezeigt werden, dass Rezidive zwingend zu einem verschlechterten Entlasszustand der Patienten führen. Vielmehr scheint der Entlasszustand der Patienten durch variable Faktoren beeinflusst zu sein, bei denen ein Rezidiv eine eher untergeordnete Rolle zu spielen scheint.

Zusammenfassend lässt sich zur Therapie also sagen, dass es in der vorliegenden Studie im Grunde unerheblich gewesen ist, ob die Therapie via Bohrlochtrepation, Kraniotomie oder Kraniektomie durchgeführt worden ist, da alle Patienten per se eine gute Chance auf Heilung haben. Jedoch hatte sich im Laufe der Jahre die Bohrlochtrepation als Therapie der ersten Wahl bewährt, da andere Studien ein verbessertes Outcome gezeigt haben. Bedeutsam für das Outcome scheint jedoch vor allem die Anlage einer subduralen Drainage zu sein.

Die Rezidivrate beim chronischen subduralen Hämatom unverändert hoch, was ursächlich bisher nicht abschließend geklärt ist. Jedoch scheint eine hohe Rezidivrate den Entlasszustand des Patienten nicht zwingend zu verschlechtern.

6.3 AUFNAHMEZUSTAND UND KOMORBIDITÄTEN – WICHTIGE PROGNOSEFAKTOREN

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass der GCS-Score bei Aufnahme hoch signifikant mit dem Outcome korreliert. Die Patienten des analysierten Patientenkollektivs hatten einen überwiegend guten GCS-Score bei Aufnahme. So hatten über 70% einen Aufnahmescore zwischen 15 und 13 und 12% einen Aufnahmescore zwischen 12 und 9. Jedoch hatten immerhin 17% einen Aufnahmescore von unter 8 und waren somit komatös. Das Patientenkollektiv von Gonugunta und Buxton wies ähnliche Aufnahmescores wie die Patienten der vorliegenden Studie auf. Sie geben fast 80% ihrer Patienten mit einem Aufnahmescore von 15-13 an, zwischen 8,9% und 16% mit einem Aufnahme-GCS von 12-9 und zwischen 4 und 11,9% hatten einen GCS von unter 8 bei Aufnahme.²⁰

Daraus lässt sich schließen, dass die überwiegende Mehrheit der Patienten mit chronischem subduralem Hämatom zwar über einen guten Aufnahmestatus verfügt, jedoch eine nicht unerhebliche Menge auch in einem sehr schlechten Zustand erst in das Krankenhaus kommt.

Dies ist besonders bedeutsam, da in der vorliegenden Studie gezeigt werden konnte, dass der Aufnahmestatus hochsignifikant mit dem Outcome korreliert. Auch andere Studien konnten diesen Zusammenhang bestätigen, unter anderem Gonugunta und Buxton, Amirjamshidi et al. und Gelabert-Gonzalez et al.^{3, 19, 20} Ebenfalls bestätigt wird der Zusammenhang von Balestreri et al., die die enge Korrelation zwischen GCS und GOS nach Schädel-Hirn-Trauma feststellten.⁷ Man kann also davon ausgehen, dass der Aufnahmestatus eines Patienten prognostisch sehr bedeutsam ist. Ziel sollte also werden, dass Patienten mit einem chronischen subduralen Hämatom frühzeitig diagnostiziert werden und nicht in einem schlechten Zustand erst operativ angegangen werden können.

Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer gewissen Latenz zwischen Aufnahmetag und OP-Tag ein besseres Outcome hatten. Eine mögliche Erklärung ist, dass diese Patienten in einem besseren Aufnahmestatus gewesen sein könnten und deshalb länger auf die Operation vorbereitet werden konnten. Dadurch konnte eventuell eine Optimierung des Allgemeinzustandes sowie gegebenenfalls mehr gezielte präoperative Gerinnungsabklärung und – optimierung durchgeführt werden.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Patienten mit wenig Komorbiditäten oder dem Fehlen einer schweren Allgemeinerkrankung in besserem Zustand nach Hause entlassen werden konnten. Diese Ansicht bestätigen Miranda et al., da sie in ihrer Studie deutlich machen, dass ein chronisches subdurales Hämatom zur Demaskierung anderer Erkrankungen führt und somit das Outcome der Patienten drastisch verschlechtert. Man muss also davon ausgehen, dass ein Patient mit vielen Komorbiditäten deshalb eine sehr viel schlechtere Prognose hat.⁴¹

Die Mehrheit der analysierten Patienten hatte einen guten GOS-Score bei Entlassung mit entweder 5 (20,4%) oder 4 (35,7%). Jedoch verstarben neun Personen, die Mortalität lag also bei 9,1%. Allerdings geben auch andere Studien wie z.B. Pieracci et al. mit einer Mortalität von 11,9% , Forster et al. mit einer Mortalität von 7,8% oder Baraniskin et al. mit einer Mortalität von 7,9% eine hohe Sterblichkeitsrate an^{8, 17, 47} Bei Gonugunta und Buxton hatten zwischen 73% und 76% der Patienten ein gutes Outcome, zwischen 20 und 25% jedoch ein mittelmäßiges Outcome.²⁰ Miranda et al. geben sogar eine Sterblichkeit von 16,7% an, die nach einem Jahr auf 32% angestiegen sei, wobei hier zu beachten ist, dass Miranda et al. ein besonders altes Patientenkollektiv untersucht haben.⁴¹ Auch Stippler et al., die Patienten von über 90 Jahren untersucht haben, geben an, dass lediglich 24% ihrer Patienten in einem guten Zustand nach Hause entlassen werden konnten.⁶¹

Zwar geben andere Studien auch geringere Mortalitätsraten zwischen 2 und 5% an, aber es

ist festzustellen, dass je nach Patientenkollektiv und Komorbidität der Patienten die Mortalitätsrate erheblich ansteigen kann.^{42, 78} In der vorgelegten Studie wurden nur Patienten erfasst, die intensivmedizinisch behandelt wurden. Die Notwendigkeit der intensivmedizinischen Betreuung lässt darauf schließen, dass in diesem Patientenkollektiv nur schwer erkrankte Patienten erfasst wurden. Dies erklärt auch die etwas höhere Sterblichkeitsrate.

6.4 GERINNUNGSSTATUS UND HÄMATOMMORPHOLOGIE

Häufig wird bei Patienten mit Gerinnungsstörungen befürchtet, dass diese größere Hämatome entwickeln als Patienten ohne Gerinnungsstörungen. Dieser Zusammenhang wurde auch schon bereits von Pieracci et al. dargelegt, die zu dem Ergebnis kamen, dass Patienten unter Warfarinen einen Trend zu größeren Hämatomen bei intrakranieller Blutung aufweisen würden.⁴⁷ Jedoch konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass die Gerinnung beim chronischen subduralen Hämatom keinen Einfluss auf die Hämatomdicke, noch auf die sonstige Morphologie des Hämatoms hat. Auch Torihashi et al. bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie und konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Hämatomgröße und Gerinnungsstörungen feststellen.⁶⁸ Ebenso bestätigen Diamond et al., dass eine Gerinnungsstörung keinen Einfluss auf die Größe des Hämatoms hat.¹⁴ Weiterhin konnte in der vorliegenden Studie kein Zusammenhang zwischen der Gerinnung und dem Risiko der akuten Einblutung des Hämatoms gefunden werden. Hierzu ergänzend kamen Spektor et al. in ihrer Studie über intrakranielle Blutungen zu dem Ergebnis, dass Thrombozytenaggregationshemmung keinen Einfluss auf die Art der Blutung, welche nach einem Trauma entsteht, hat.⁵⁷ Es ist also eher davon auszugehen, dass Gerinnungsstörungen keinen ausgeprägten Einfluss auf die Hämatommorphologie nehmen.

Es konnte zudem festgestellt werden, dass weder eine Mittellinienverlagerung, die Hämatomdicke, noch eine akute Einblutung oder Septierung des Hämatoms den Entlasszustand der Patienten beeinflusst. Zwar kommen Jones und Kafetz zu dem Ergebnis, dass Patienten mit Mittellinienverlagerung ein verschlechtertes Outcome hätten, jedoch nur, wenn eine OP ausbliebe.²⁶ Rozelle et al. konnten jedoch ebenfalls keinen Einfluss einer Mittellinienverlagerung auf das Outcome feststellen.⁵¹ Eine Septierung des Hämatoms hatte auch bei Leroy et al. keinen Einfluss auf das Outcome.³¹ Der Einfluss der Hämatomgröße auf das Outcome ist in der Literatur nicht einheitlich beschrieben. So sprechen beispielsweise

Matsumoto et al. davon, dass sich ein großes Hämatom negativ auf das Outcome auswirke.³⁹ Auch Leroy et al. geben an, dass ein großes Hämatom ein schlechtes Outcome verursache.³¹ Jedoch bestätigt die Studie von van Havenbergh et al., die ein Kollektiv von fast 300 Patienten untersuchten, die Ergebnisse der vorliegenden Studie und kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass weder die Hämatomgröße, noch eine Mittellinienverlagerung, noch die Beschaffenheit des Hämatoms jeglichen Einfluss auf das Outcome habe.⁷⁴ Weiterhin bestätigen Krupp und Jans, dass sie keinen Einfluss der Hämatombeschaffenheit auf das Outcome feststellen konnten.²⁸ Festzustellen ist also, dass nicht nur eine Gerinnungsstörung keine größeren Hämatome verursacht, sondern dass man auch nicht zwingend davon ausgehen muss, dass große Hämatome ein schlechtes Outcome verursachen. Hier ist die Studienlage nicht eindeutig, jedoch untermauert die relativ große Studie von van Havenbergh et al. die Ergebnisse der vorliegenden Studie und es lässt sich tendenziell eher davon ausgehen, dass ein großes Hämatom nicht zwingend eine Outcomeverschlechterung verursacht.⁷⁴

6.5 MEHR REZIDIVE DURCH GERINNUNGSSTÖRUNG ?

Ob die Gerinnung einen Einfluss auf die Rezidivrate hat, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Zwar behaupten Forster et al., dass ein Zusammenhang zwischen Thrombozytenaggregationshemmung und erhöhter Rezidivrate bestünde, was auch O'Brien et al. bestätigen.^{17, 46} Leroy et al. hingegen widersprechen dieser These und kamen zu dem Ergebnis, dass zwar eine Antikoagulation vermehrte Rezidive verursache, dies gelte jedoch nicht für Thrombozytenaggregationshemmung.³¹ Weiterhin liegen viele Studien vor, die keine Korrelation zwischen einer beeinträchtigten Gerinnung und einer erhöhten Rezidivrate feststellen konnten. So fanden Aspegren et al. keinen Zusammenhang zwischen ASS oder Antikoagulation und erhöhter Rezidivrate.⁵ Auch Lindvall und Koskinen, Torihashi et al., Spektor et al. und Baraniskin konnten weder eine Korrelation von Thrombozytenaggregationshemmung noch von Vitamin-K-Antagonisten und erhöhter Rezidivrate feststellen.^{8, 33, 57, 68}

Auch in der vorliegenden Studie konnte kein Zusammenhang zwischen gestörter Gerinnung und erhöhter Rezidivrate festgestellt werden. Es ist also eher davon auszugehen, dass eine Gerinnungsstörung alleine eher keine vermehrten Rezidive verursacht. Da die pathophysiologischen Vorgänge der Rezidiventstehung ohnehin nicht endgültig verstanden

sind, scheint hier eher ein multifaktorielles Geschehen vorzuliegen, welches noch näher untersucht werden sollte.

6.6 THROMBOZYTENFUNKTIONSTÖRUNG VERURSACHT BESSERES OUTCOME

In der vorliegenden Studie wurde auch der Einfluss von Gerinnungsstörungen auf den Aufnahmestatus und den Entlasszustand der Patienten untersucht.

Der Aufnahmestatus in der vorliegenden Studie war durch die plasmatische Gerinnung unbeeinflusst. Pieracci et al. konnten in ihrer Studie über Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Aufnahmestatus und Antikoagulation feststellen.⁴⁷

Jedoch wurde erstmals in der vorliegenden Studie festgestellt, dass Patienten mit einer Thrombozytenfunktionsstörung einen etwas besseren Aufnahmestatus hatten.

Überraschenderweise konnte weiterhin festgestellt werden, dass Patienten mit einer Thrombozytenfunktionsstörung nicht nur über einen verbesserten Aufnahmestatus verfügten, sondern auch in einem besseren Zustand nach Hause entlassen werden konnten.

Weiterhin konnte eine positive Korrelation zwischen dem Quick-Wert und dem Outcome festgestellt werden. Im Umkehrschluss muss man also davon ausgehen, dass Patienten mit niedrigem Quick-Wert, meist verursacht durch Einnahme von Antikoagulantien, in einem schlechteren Zustand nach Hause entlassen werden. Der Zustand der Gerinnung scheint also einen bedeutsamen Einfluss auf den Entlasszustand der Patienten zu haben.

Die Studienlage über den Zusammenhang zwischen Gerinnungsstörungen und Outcome ist nicht einheitlich. Forster et al. konnten in ihrer Studie keinen Zusammenhang zwischen Warfarinen und Outcome feststellen.¹⁷ Auch Gonugunta und Buxton fanden in ihrer Studie keinen Zusammenhang zwischen Antikoagulation und verschlechtertem Outcome oder erhöhter Rezidivrate.²⁰ Diamond et al. und Ducruet et al. konnten keinen Zusammenhang zwischen Gerinnungsstörung und Outcome feststellen.^{14, 15} Im Gegensatz dazu kamen Lavoie et al. in ihrer retrospektiven Studie zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einer intrakraniellen Blutung unter Warfarinen ein signifikant schlechteres Outcome und eine höhere Mortalität haben.³⁰ Dies bestätigen auch Pieracci et al.⁴⁷ Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Studie muss ebenfalls davon ausgegangen werden, dass Patienten mit einer Beeinträchtigung der plasmatischen Gerinnung ein eher schlechteres Outcome haben.

Jedoch konnte die vorliegende Studie zeigen, dass Patienten unter einer Thrombozyten-

funktionsstörung ein verbessertes Outcome hatten. Weiterhin interessiert ist, dass die Patienten mit Thrombozytenfunktionsstörung in der vorliegenden Studie auch über einen besseren Aufnahmezustand verfügten. Der Zusammenhang zwischen Aufnahmezustand und Thrombozytenfunktionsstörung war in dieser Studie hoch signifikant. Dies dürfte den verbesserten Entlasszustand der Patienten jedoch nur in Ansätzen erklären.

Die verschiedenen Wirkungsweisen von ASS wurden in der Literatur bereits ausführlich beschrieben. Es ist bekannt, dass ASS auch antiinflammatorische Effekte besitzt.¹¹

Auch bezüglich der Pathogenese des chronischen subduralen Hämatoms liegen Studien vor, die inflammatorische Prozesse als bedeutsam für den Krankheitsverlauf der Erkrankung halten.^{18, 58} Auf dieser Grundlage beruhend, fanden bereits Therapieversuche mit antientzündlichen Wirkstoffen, beispielsweise mit Steroiden wie Dexamethason, statt. Hier zeigte sich, dass Dexamethason durchaus eine Therapieoption bei Patienten mit kleineren Hämatomen oder bei nicht operablen Patienten sein kann.^{13, 66} In Therapieversuchen mit Angiotensin-konvertierendem-Enzym oder Statinen wurden positive Effekte auf den Krankheitsverlauf des cSDH festgestellt. Diese Effekte wurden ebenfalls auf inflammatorische und angiogenetische Prozesse zurückgeführt.^{77, 79}

In der vorliegenden Studie wurde also ein Hinweis darauf gefunden, dass auch ASS einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf des cSDH nehmen könnte, was womöglich durch seine antiinflammatorischen Effekte zu erklären ist, weil der positive antiinflammatorische Effekt bereits bei anderen Medikamentengruppen nachgewiesen wurde. Weiterhin könnte sich der positive Effekt von ASS durch seine vasoprotektiven Effekte erklären lassen. Bei anderen intrakraniellen Krankheitsbildern wurde ebenfalls bereits gezeigt, dass ASS einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf nehmen kann. So zeigte sich in der Studie von Grandhi et al., dass zwar ein negativer Einfluss von Warfarinen auf das Outcome bei Patienten mit Schädel-Hirn-Traumata besteht, dieser jedoch keineswegs bei Aspirin-Einnahme besteht.²¹ Gross et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass Patienten unter Thrombozytenaggregationshemmung weniger häufig unter Rupturen festgestellter Aneurysmata leiden. Hier wird sogar angedacht, eine Aspirin-Gabe als Rupturprophylaxe bei zufällig entdeckten Aneurysmata zu evaluieren.²²

Es zeigt sich also, dass man bei der Beurteilung der gerinnungshemmenden Medikamente zwingend zwischen Thrombozytenaggregationshemmung und Antikoagulation differenzieren muss. Während eine Antikoagulation einen eher negativen Effekt auf den Verlauf des chronischen subduralen Hämatoms zu haben scheint, muss man möglicherweise zu einer Neubewertung des Einflusses von Thrombozytenaggregationshemmung auf den

Krankheitsverlauf von chronischen subduralen Hämatomen kommen. Hier sollte dringend weitergehende Forschung betrieben werden, welche die antiinflammatorischen und vasoprotektiven Effekte von ASS auf das chronische subdurale Hämatom näher betrachtet.

6.7 ZUSAMMENFASSUNG

Folgende Punkte sollten also zusammenfassend festgestellt werden:

1. Hohes Alter, männliches Geschlecht, das Vorliegen einer Sturzanamnese und die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente sind als Risikofaktoren für die Entstehung eines chronischen subduralen Hämatoms anzunehmen.
2. Die Bohrlochtrepanation hat sich als Therapie der ersten Wahl durchgesetzt. Die Anlage einer subduralen Drainage scheint eine wichtige Maßnahme zu sein, die den Entlasszustand der Patienten verbessert.
3. Rezidive scheinen den Entlasszustand der Patienten nicht zwingend zu verschlechtern.
4. Ein guter Aufnahmezustand und wenige Komorbiditäten scheinen zu einem verbesserten Outcome zu führen.
5. Eine Gerinnungsstörung scheint keinen Einfluss auf die Hämatommorphologie zu nehmen. Trotz vorliegender Kontroverse in der Literatur konnte kein Einfluss der Hämatommorphologie auf das Outcome festgestellt werden.
6. Eine Gerinnungsstörung alleine scheint die Rezidivrate nicht zu erhöhen.
7. Eine optimale Gerinnungseinstellung fördert ein verbessertes Outcome.
8. Eine Thrombozytenfunktionsstörung unter Wirkung von ASS scheint ein verbessertes Outcome zu verursachen.

7. AUSBLICK

In der Kontroverse um den Einfluss der Gerinnungsstörung auf den Krankheitsverlauf und das Outcome konnte diese Studie einen weiteren interessanten Punkt zur Diskussion hinzufügen, und zwar, dass man möglicherweise zu einer Neubewertung des Einflusses von Thrombozytenaggregationshemmung auf das chronische subdurale Hämatom kommen muss. Bisher meist eher als recht negativ eingestuft, zeigt diese Studie, dass Patienten, die ein chronisches subdurales Hämatom unter der Wirkung von Thrombozytenaggregationshemmung entwickelt haben, eine bessere Chance als die Gesamtpopulation der cSDH-Patienten hatten, in einem guten Zustand entlassen zu werden.

Um diesen Zusammenhang jedoch endgültig zu beweisen, sollten weitere Studien durchgeführt werden, die die antiinflammatorischen und vasoprotektiven Effekte von ASS auf das cSDH genauer untersuchen. Durch weitere Studien könnten auch die Korrelationen zwischen Komorbidität und Outcome und präoperativem neurologischen Zustand und Outcome, welche diese Studie bereits gezeigt hat, untermauert werden.

Weiterhin recht ungeklärt ist in der Literatur der Zusammenhang zwischen Outcome und Rezidiven. Die vorliegende Studie konnte ebenfalls nur eine nicht signifikante Aussage treffen, was für die Einsicht spricht, dass ein Erfolg in der Hämatomentlastung im Prinzip wichtiger für das Outcome ist als die Anzahl der notwendigen Operationen.

Eine weitere Frage, die sich immer noch stellt, ist die eindeutige Klärung des Mechanismus der Rezidiventstehung. In unserem Patientenkollektiv lag eine recht hohe Rezidivrate vor, welche sicherlich auch durch die Komorbidität unserer Patienten zu erklären ist. Dennoch ist der Vorgang noch nicht hinlänglich verstanden. Hier empfehlen sich weitere experimentelle Studien sowie eine Vertiefung der pathophysiologischen Analysen und gegebenenfalls eine klinische Studie mit Anwendung einer engmaschigen bildmorphologischen Dokumentation.

Zusammenfassend bestätigt die vorliegende Studie, dass das chronische subdurale Hämatom keine Bagatellerkrankung ist. Die dokumentierten Zusammenhänge beweisen, dass die Mechanismen, der natürliche Krankheitsverlauf und die Chancen des chirurgischen Erfolgs zwar stark von der Gerinnungssituation abhängen, jedoch unser Verständnis dieser Zusammenhänge noch nicht komplett ist. Die Ergebnisse dieser Studie belegen, dass eine weitere Vertiefung der klinischen sowie experimentellen Analysen der Problematik für eine optimale Patientenversorgung erforderlich ist.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abouzari M, Rashidi A, Rezaii J, Esfandiari K, Asadollahi M, Aleali H, Abdollahzadeh M (2007) The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery. *Neurosurgery* 61: 794-797.
2. Amirjamshidi A, Abouzari M, Eftekhari B, Rashidi A, Rezaii J, Esfandiari K, Shirani A, Asadollahi M, Aleali H (2007) Outcomes and recurrence rates in chronic subdural haematoma. *Br J Neurosurg* 21: 272–275.
3. Amirjamshidi A, Abouzari M, Rashidi A (2007) Glasgow Coma Scale on admission is correlated with postoperative Glasgow Outcome Scale in chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci* 14: 1240–1241.
4. Arseni C, Ionescu S, Dinu M (1970) Intracranial hypotension, an etiologic factor of subdural hematoma. (Chronic subdural hematoma following spinal subarachnoid block anaesthesia). *Rev Roum Neurol* 7: 283–286.
5. Aspegren OP, Åstrand R, Lundgren MI, Romner B (2013) Anticoagulation therapy a risk factor for the development of chronic subdural hematoma. *Clin Neurol Neurosurg* 115: 981–984.
6. Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O (2004) Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study. *Neurosurg Rev* 27: 263–266.
7. Balestreri M, Czosnyka M, Chatfield DA, Steiner LA, Schmidt EA, Smielewski P, Matta B, Pickard JD (2004) Predictive value of Glasgow Coma Scale after brain trauma: change in trend over the past ten years. *J Neurolog Neurosurg Psychiatrie* 75: 161–162.
8. Baraniskin A, Steffens C, Harders A, Schmiegel W, Schroers R, Spangenberg P (2014) Impact of pre-hospital antithrombotic medication on the outcome of chronic and acute subdural hematoma. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 75: 31–36.
9. Bayer AG. FAQ Aspirin, <http://www.aspirin.de/de/beratung/faq.php>, 11.11.2013, 14:54 Uhr.
10. Becker T, Dauch W, Huffmann G (1988) Das chronische subdurale Hämatom. *Dtsch Med Wochenschr* 113: 439–442.
11. Born G and Patrono C (2006) Antiplatelet drugs. *Br J Pharmacol* 147: 241-51.

12. De Araújo Silva DO, Matis G, Kitamura MA, de Carvalho Junior EV, de Moura Silva M, Barbosa BJ, Pereira CU, Birbilis TA, de Azevedo Filho HR (2012) Chronic subdural hematomas and the elderly: Surgical results from a series of 125 cases: Old \"horses\" are not to be shot! *Surg Neurol Int* 3: 150.
13. Delgado-López PD, Martín-Velasco V, Castilla-Díez JM, Rodríguez-Salazar A, Galacho-Harriero AM, Fernández-Arconada O (2009) Dexamethasone treatment in chronic subdural haematoma. *Neurocirugía* 20: 346–359.
14. Diamond T, Gray WJ, Chee CP, Fannin TF (1988) Subdural haematoma associated with long term oral anticoagulation. *Br J Neurosurg* 2: 351–355.
15. Ducruet AF, Grobelny BT, Zacharia BE, Hickman ZL, De Rosa PL, Andersen KN, Sussmann E, Carpenter A, Connolly ES Jr (2012) The surgical management of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Rev* 35: 155–169.
16. Fogelholm R, Heiskanen O and Waltimo O (1975) Chronic subdural hematoma in adults. Influence of patient's age on symptoms, signs, and thickness of hematoma. *J Neurosurg* 42: 43–46.
17. Forster MT, Mathé AK, Senft C, Scharrer I, Seifert V, Gerlach R (2010) The influence of preoperative anticoagulation on outcome and quality of life after surgical treatment of chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci* 17: 975–979.
18. Frati A, Salvati M, Mainiero F, Ippoliti F, Rocchi G, Raco A, Caroli E, Cantore G, Delfini R (2004) Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a posttraumatic chronic subdural hematoma: a prospective study. *J Neurosurg* 100: 24–32.
19. Gelabert-González M, Iglesias-Pais M, García-Allut A, Martínez-Rumbo R (2005) Chronic subdural haematoma: surgical treatment and outcome in 1000 cases. *Clin Neurol Neurosurg* 107: 223–229.
20. Gonugunta V, Buxton N (2001) Warfarin and chronic subdural haematomas. *Br J Neurosurg* 15: 514–517.
21. Grandhi R, Harrison G, Voronovich Z, Bauer J, Chen SH, Nicholas D, Alarcon LH, Okonkwo DO (2015) Preinjury warfarin, but not antiplatelet medications, increases mortality in elderly traumatic brain injury patients. *J Trauma Acute Care Surg* 78: 614–621.
22. Gross BA, Rosalind Lai, Pui Man, Frerichs KU, Du R (2014) Aspirin and aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg* 82: 1127–1130.

23. Hackenbroch V. Dünnes Blut, Spiegel Hamburg, <http://www.spiegel.de/spiegel/print/d-81562388.html>, 11.11.2013, 15:06 Uhr.
24. Ito H, Komai T and Yamamoto S (1978) Fibrinolytic enzyme in the lining walls of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg* 48: 197–200.
25. Jennett B, Bond M (1975) Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1: 480–484.
26. Jones S, Kafetz K (1999) A prospective study of chronic subdural haematomas in elderly patients. *Age Ageing* 28: 519–521.
27. Kress TT, Gallay MN, Korte WC, Hildebrandt G (2010) Chronisches Subduralhämatom – Beurteilung und Management. *Praxis* 99: 1269–1277.
28. Krupp WF, Jans PJ (1995) Treatment of chronic subdural haematoma with burr-hole craniostomy and closed drainage. *Br J Neurosurg* 9: 619–627.
29. Kudo H, Kuwamura K, Izawa I, Sawa H, Tamaki N (1992) Chronic subdural hematoma in elderly people: present status on Awaji Island and epidemiological prospect. *Neurol Med Chir* 32: 207–209.
30. Lavoie A, Ratte S, Clas D, Demers J, Moore L, Martin M, Bergeron E (2004) Preinjury warfarin use among elderly patients with closed head injuries in a trauma center. *J Trauma* 56: 802–807.
31. Leroy H, Aboukaïs R, Reyns N, Bourgeois P, Labreuche J, Duhamel A, Lejeune JP (2015) Predictors of functional outcomes and recurrence of chronic subdural hematomas. *J Clin Neurosci* 22: 1895–1900.
32. Lind, Christopher R P, Lind CJ, Mee EW (2003) Reduction in the number of repeated operations for the treatment of subacute and chronic subdural hematomas by placement of subdural drains. *J Neurosurg* 99: 44–46.
33. Lindvall P, Koskinen LD (2009) Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas. *J Clin Neurosci* 16: 1287–1290.
34. Link K (1950) Zur Pathogenese des subduralen Hämatoms und der Pachymeningitis haemorrhagica interna. *Zentralbl Neurochir* 10: 264–265.
35. Markwalder TM (1981) Chronic subdural hematomas: a review. *J Neurosurg* 54: 637–645.

36. Markwalder TM, Seiler RW (1985) Chronic subdural hematomas: to drain or not to drain? *Neurosurgery* 16: 185–188.
37. Markwalder TM, Reulen HJ (1986) Influence of neomembranous organisation, cortical expansion and subdural pressure on the post-operative course of chronic subdural haematoma--an analysis of 201 cases. *Acta Neurochir* 79: 100–106.
38. Marshman, Laurence A G, Manickam A, Carter D (2015) Risk factors for chronic subdural haematoma formation do not account for the established male bias. *Clin Neurol Neurosurg* 131: 1–4.
39. Matsumoto K, Akagi K, Abekura M, Ryujin H , Ohkawa M, Iwasa N, Akiyama C (1999) Recurrence factors for chronic subdural hematomas after burr-hole craniostomy and closed system drainage. *Neurol Res* 21: 277–280.
40. Mc Kisson W, Richardson A, Bloom WH (1960) Subdural hematoma: Review of 389 cases. *Lancet* 1: 1365–1969.
41. Miranda LB, Braxton E, Hobbs J, Quigley MR (2011) Chronic subdural hematoma in the elderly: not a benign disease. *J Neurosurg* 114: 72–76.
42. Mondorf Y, Abu-Owaimer M, Gaab MR, Oertel JM (2009) Chronic subdural hematoma—Craniotomy versus burr hole trepanation. *Br J Neurosurg* 23: 612–616.
43. Mori K, Maeda M (2001) Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate. *Neurol Med Chir* 41: 371–381.
44. Mösl H (1987) Radiologische Diagnostik. Das chronische Subduralhämatom – neue Erkenntnisse in Klinik und Forschung. Schattauer, Stuttgart New York, 53–67.
45. Munro D., Merritt HH (1936) Surgical pathology of subdural hematoma: based on a study of one hundred and five cases. *Arch Neur Psych* 35: 64–78.
46. O'Brien DF, Basu S, O'Donnell JR, Roberts GA, Phillips J (2000) The impact of aspirin therapy and anticoagulation on the prevalence of spontaneous subdural haematoma. *Ir Med J* 93: 244–246.
47. Pieracci FM, Eachempati SR, Shou J, Hydo LJ, Barie PS (2007) Degree of anticoagulation, but not warfarin use itself, predicts adverse outcomes after traumatic brain injury in elderly trauma patients. *J Trauma* 63: 525–530.

48. Puneet P, Malhotra, Heuer, Whitfield (2008) Management of chronic subdural hematoma. ACNR 8: 12–15.
49. Putnam TJ, Cushing H (1925) Chronic subdural hematoma. Arch Surg 11: 329–393.
50. Reymond MA, Marbet G, Radü EW, Gratzl O (1992) Aspirin as a risk factor for hemorrhage in patients with head injuries. Neurosurg Rev 15: 21–25.
51. Rozzelle CJ, Wofford JL, Branch CL (1995) Predictors of hospital mortality in older patients with subdural hematoma. J Am Geriatr Soc 43: 240–244.
52. Rust T, Kierner N, Erasmus A (2006) Chronic subdural haematomas and anticoagulation or anti-thrombotic therapy. J Clin Neurosci 13: 823–827.
53. Saklad M (1941) Grading of patients for surgical procedures. Anaesthesiology 2: 281–284.
54. Santarius T, Hutchinson PJ (2004) Chronic subdural haematoma: time to rationalize treatment? Br J Neurosurg 18: 328–332.
55. Santarius T, Kirkpatrick PJ, Ganesan D, Chia HL, Jalloh I, Smielweski P, Richards HK, Marcus H, Parker RA, Price SJ, Kirollos RW, Pickard JD, Hutchinson PJ (2009) Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomised controlled trial. Lancet 374: 1067–1073.
56. Schirmer M (1994) Neurochirurgie: Eine Einführung. Urban und Schwarzenberg, München, 8. Auflage, 159-161.
57. Spektor S, Agus S, Merkin V, Constantini S (2003) Low-dose aspirin prophylaxis and risk of intracranial hemorrhage in patients older than 60 years of age with mild or moderate head injury: a prospective study. J Neurosurg 99: 661–665.
58. Stanisic M, Lyngstadaas SP, Pripp AH, Aasen AO, Lindegaard KF, Ivanovic J, Ilstad E, Konglund A, Sandell T, Ellingsen O, Saehle T (2012) Chemokines as markers of local inflammation and angiogenesis in patients with chronic subdural hematoma: a prospective study. Acta Neurochir 154: 113-20.
59. Statistisches Bundesamt. Lange Reihen: Bevölkerung nach Altersgruppen, 12. Koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung: Bevölkerung Deutschlands bis 2060: <http://www.bpb.de/nachschlagen/zahlen-und-fakten/soziale-situation-in-deutschland/61544/entwicklung-der-altersstruktur>. 8.1.2014, 22:23 Uhr.

60. Steiger HJ (1999) Chronisches Subduralhämatom. Manual Neurochirurgie, ecomed, Landsberg, 141–142.
61. Stippler M, Ramirez P, Berti A, MacIndoe C, Villalobos N, Murray-Krezan C (2013) Chronic subdural hematoma patients aged 90 years and older. *Neurol Res* 35: 243–246.
62. Sun TF, Boet R, Poon WS (2005) Non-surgical primary treatment of chronic subdural haematoma: Preliminary results of using dexamethasone. *Br J Neurosurg* 19: 327–333.
63. Suzuki J, Takaku A (1970) Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg* 33: 548–553.
64. Svien HJ, Gelety JE (1964) On the surgical management of encapsulated subdural hematoma. A comparison of the results of membranectomy and simple evacuation. *J Neurosurg* 21: 172–177.
65. Teasdale G, Jennett B (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2: 81–84.
66. Thotakura AK, Marabathina NR (2015) Nonsurgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma with Steroids. *World Neurosurg* 84: 1968–1972.
67. Todd AS (1959) The histological localisation of fibrinolysin activator. *J Pathol Bacteriol* 78: 281–283.
68. Torihashi K, Sadamasa N, Narumi O, Chin M, Yamagata S, Yoshida K (2008) Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma. *Neurosurgery* 63: 1125–1129.
69. Trappe A, Hafter R, Wendt P, Graeff H, Blümel G (1986) Detection of fibrinolysis in chronic subdural hematoma. *Neurochirurgia* 29: 78–82.
70. Trappe A (1987) Zur Geschichte des chronischen Subduralhämatomes. Das chronische Subduralhämatom – neue Erkenntnisse in Klinik und Forschung, Schattauer, Stuttgart New York, 1–7.
71. Tritthart H, Auer LM, Schneider G (1987) Klinische Relevanz postoperativer computertomographischer Verlaufskontrollen beim chronisch subduralen Hämatom. Das chronische Subduralhämatom – neue Erkenntnisse in Klinik und Forschung, Schattauer, Stuttgart New York, 68–75.
72. Trotter W (1914) Chronic subdural hemorrhage of traumatic origin and its relation to pachymeningitis haemorrhagica interna. *Br J Surg* 2: 271–291.

73. Tyson G, Strachan WE, Newman P, Winn HR, Butler A, Jane J (1980) The role of craniectomy in the treatment of chronic subdural hematomas. *J Neurosurg* 52: 776–781.
74. Van Havenbergh T, van Calenbergh F, Goffin J, Plets C (1996) Outcome of chronic subdural haematoma: analysis of prognostic factors. *Br J Neurosurg* 10: 35–39.
75. Virchow R (1857) Das Hämatom der Dura mater. *Verhandlungen der Physikalisch-Medicinischen Gesellschaft* 7: 134–142.
76. Wakai S, Hashimoto K, Watanabe N, Inoh S, Ochiai C, Nagai M (1990) Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study. *Neurosurgery* 26: 771–773.
77. Wang D, Li T, Tian Y, Wang S, Jin C, Wei H, Quan W, Wang J, Chen J, Dong J, Jiang R, Zhang J (2014) Effects of atorvastatin on chronic subdural hematoma: a preliminary report from three medical centers. *J Neurol Sci* 336: 237–242.
78. Weigel R, Schmiedek P, Krauss JK (2003) Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: evidence based review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74: 937–943.
79. Weigel R, Hohenstein A, Schlickum L, Weiss C, Schilling L (2007) Angiotensin converting enzyme inhibition for arterial hypertension reduces the risk of recurrence in patients with chronic subdural hematoma possibly by an antiangiogenic mechanism. *Neurosurgery* 61: 788-92.
80. Weinzierl F, Trappe A (1987) Besonderheiten beim chronischen subduralen Hämatom infolge Antikoagulantienbehandlung. *Das chronische Subduralhämatom – neue Erkenntnisse in Klinik und Forschung*, Schattauer, Stuttgart New York, 99–104.
81. Weir B, Gordon P (1983) Factors affecting coagulation: fibrinolysis in chronic subdural fluid collections. *J Neurosurg* 58: 242–245.
82. Yang AI, Balser DS, Mikheev A, Offen S, Huang JH, Babb J, Rusinek H, Samadani U (2012) Cerebral atrophy is associated with development of chronic subdural haematoma. *Brain Inj* 26: 1731–1736.
83. Zarkou S, Aguilar MI, Patel NP, Wellik KE, Wingerchuk DM, Demaerschalk BM (2009) The Role of Corticosteroids in the Management of Chronic Subdural Hematomas. *Neurologist* 15: 299–302.
84. Zülch KJ (1981) Cerebrovascular pathology and pathogenesis as a basis of neuroradiological diagnosis. *Handbuch der medizinischen Radiologie*, Springer, Berlin Heidelberg New York, 1–192.

85. Zülch KJ (1987) Das subdurale gekapselte Hämatom der Dura mater: Pathogenese und Morphologie. Das chronische Subduralhämatom – neue Erkenntnisse in Klinik und Forschung, Schattauer, Stuttgart New York, 9–21.

9. PUBLIKATIONSLISTE

“Factors affecting outcome in treatment of chronic subdural hematoma: Impact of anticoagulation”

Jacek Szczygielski, Sina-Maria Gund, Karsten Schwerdtfeger, Wolf-Ingo Steudel, Joachim Oertel

Publikation eingereicht bei “World Neurosurgery” im Januar 2016

Arbeitstagung Neurointensivmedizin (ANIM) 2014, Hannover

Chronic subdural hematoma: operate the head, treat the body

Jacek Szczygielski, Sina-Maria Gund, Karsten Schwerdtfeger, Wolf-Ingo Steudel, Joachim Oertel

Euroacademia Multidisciplinaria Neurotraumatologica (EMN) Kongress 2013, St. Petersburg

Chronic subdural hematoma: thin blood equal thick clot?

Jacek Szczygielski, Sina-Maria Gund, Karsten Schwerdtfeger, Joachim Oertel

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) Kongress 2013, Düsseldorf

Chronic subdural hematoma: does size matter?

Jacek Szczygielski, Sina-Maria Gund, Karsten Schwerdtfeger, Joachim Oertel

International Society for Pediatric Neurosurgery (ISPN) Kongress 2013, Mainz

“Sk8 is great?” An unusual case of chronic subdural hematoma and review of the literature on sportrelated minor head injuries in youths

Jacek Szczygielski, Sina-Maria Gund, Ralf Ketter, Karsten Schwerdtfeger, Joachim Oertel

10. DANKSAGUNG

Ich danke meinen Doktorvater Herrn Univ. Prof. Dr. med. Joachim Oertel für die Überlassung dieses interessanten Themas sowie für die Förderung und Unterstützung.

Weiterhin gilt mein besonderer Dank meinem Betreuer Dr. med. Jacek Szczygielski für seine stete Hilfe und Unterstützung, ohne den diese Arbeit sicherlich nicht zustande gekommen wäre.

11. LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name	Sina-Maria Gund
Geburtsdatum	11.12.1990
Geburtsort	Ulm, Söflingen
Familienstand	Ledig
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Wohnort	Am Mühlbach 1, 77978 Schuttertal

Schulischer & Beruflicher Werdegang

1996-1997	Grundschule, Blaubeuren
1997-2000	Grundschule, Schuttertal
2000-2009	Max-Planck-Gymnasium, Lahr
2009	Abitur
2009-2011	Studium der Humanmedizin, vorklinischer Abschnitt, Universität des Saarlandes, Homburg
08/ 2011	1. Ärztliche Prüfung
2011-2015	Studium der Humanmedizin, klinischer Abschnitt, Universität des Saarlandes, Homburg
10/2014	2. Ärztliche Prüfung
10/2015	3. Ärztliche Prüfung
11/2015	Erhalt der Approbation
Ab 02/2016	Assistenzärztin in der Inneren Medizin am Liechtensteinischen Landesspital in Vaduz, FL